

Contribution à l'Étude
DE LA
GRANDE EOSINOPHILIE
TROPICALE

THESE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté Mixte de Médecine Générale et Coloniale
et de Pharmacie de Marseille

Le 7 Juillet 1953

par

Jacques **REGNIER**

né le 16 Décembre 1928, à Toulon (Var)

Diplômé de Médecine Tropicale
Elève de l'École du Service de Santé Militaire

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MEDECINE

Examineurs
de la Thèse

M, BLANC

MM. MATTEI

BRAHIC

RECORDIER

MAZAUD

Président

Assesseurs

IMPRIMERIE LA COMETE
7, rue du Panier - Marseille
1953

**CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA GRANDE EOSINOPHILIE
TROPICALE**

FACULTE MIXTE
DE
MEDECINE GENERALE ET COLONIALE ET DE PHARMACIE
DE MARSEILLE

Contribution à l'Étude
DE LA
GRANDE EOSINOPHILIE
TROPICALE

THESE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté Mixte de Médecine Générale et Coloniale
et de Pharmacie de Marseille

Le 7 Juillet 1953

par

Jacques REGNIER

né le 16 Décembre 1928, à Toulon (Var)

Diplômé de Médecine Tropicale

Elève de l'École du Service de Santé Militaire

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MEDECINE

Examineurs
de la Thèse

M, BLANC

Président

MM. MATTEI

BRAHIC

RECORDIER

MAZAUD

Assesseurs

IMPRIMERIE LA COMETE
7, rue du Panier - Marseille
1953

PERSONNEL ENSEIGNANT

DE LA

FACULTE MIXTE

DE

MEDECINE GENERALE ET COLONIALE ET DE PHARMACIE

DE MARSEILLE

Doyen : G. MORIN

Assesseur : J. DELPHAUT

Doyen Honoraire : L. IMBERT

Professeurs MM. AUBARET AUDIBERT, BELTRAMI, BREMOND,
GAUJOUX, GABRIEL, HECKENROTH, JOYEUX,
Honoraires OLMER, RIMATTEI, ROCHE, ROGER.

Chargé de Cours Honoraires : M. TIAN

Secrétaire : J. COMTE

Bibliothécaire : M^{lle} PERRIN

Professeurs

Anatomie
Anatomie Pathologique et Carcinologie clinique
Bactériologie et Pathologie Générale
Chimie Analytique et Hydrologie
Chimie Médicale
Chimie
Clinique Chirurgicale
Clinique Chirurgicale
Clinique Chirurgicale Infantile et Orthopédique
Clinique Chirurgicale Thérapeutique et Chirurgie
Expérimentale
Clinique Dermato-Syphiligraphique
Clinique Exotique
Clinique des Maladies du Système Nerveux
Clinique Médicale
Clinique Médicale
Clinique Médicale Thérapeutique
Clinique des Maladies des Voies Digestives et de la
Nutrition
Clinique Médicale Infantile
Clinique Neuro-Chirurgicale
Clinique Obstétricale et Gynécologie
Clinique Ophtalmologie
Clinique Urologique
Histoire Naturelle
Histologie
Hygiène et Médecine Préventive
Matière Médicale
Médecine Légale et Médecine du Travail
Parasitologie
Pathologie Chirurgicale
Pharmacologie
Pharmacie Chimique et Toxicologie
Pharmacie Galénique
Physiologie
Physique Médicale
Thérapeutique

MM GRISOLI
N...
N...
ARNOUX
DERRIEN
DUMAZERT
FIOLLE
MOIROUD
SALMON

DE VERNEJOUL
CHARPY
BLANC
POURSINES
MATTEI
POINSO
OLMER

MONGES
GIRAUD
PAILLAS
N...
JAYLE
CHAUVIN
N...
ROMIEU
VIOLE
BALANSARD
MOSINGER
SAUTET
CARCASSONNE
F. MERCIER
VIGNOLI
DELPHAUT
MORIN
DUBOULOZ
PIERI



Maîtres de Conférences Agrégés

J. MERCIER
MM. BOURRET
DONNET
GASTAUT
GREBUS

MM. MOURGUE
PELLISSIER
FICARD
RANQUE
ROUX

Agrégés en exercice

MM APPAIX
BERNARD
CREMIEUX
GRANJON
HENRY
JOUVE
LAMY
LAVAL
LENA

MM MARONNEAUD
MONGES Henri
OLLIVIER
OURGAUD
PAOLI
RAYBAUD
SERMENT
VAGUE

Agrégés libres

MM AUDIER
BERTHIER
BRAHIC
CHOSSON

MM DOR
FIGARELLA
IMBERT
RECORDIER

Chargé des fonctions d'Agrégé

Anatomie Pathologique M. PAYAN



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A LA MEMOIRE DE MON PERE

Dont le bonheur aurait été
si grand en ce jour.

A MA MERE

En témoignage de mon
affection.

A MA GRAND-MERE

A MA FEMME

Avec tout mon amour et
ma reconnaissance.

A MES BEAUX-PARENTS

A MES FRERES ET SCEURS

A TOUS LES MIENS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR BLANC

Nous le remercions du
grand honneur qu'il nous fait
en présidant cette thèse.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR MATTEI

Qu'il trouve ici l'expression
de ma respectueuse gratitude.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR BRAHIC

A MONSIEUR LE PROFESSEUR RECORDIER

AU MÉDECIN-CAPITAINE MAZAUD

Professeur Agrégé du Service de Santé des Troupes Coloniales

Qui a bien voulu nous
suggérer le sujet de cette
thèse. Nous lui exprimons
nos très vifs remerciements
pour l'enseignement reçu
dans son service.

AU MÉDECIN-COLONEL SOULAGE

Professeur Agrégé du Service de Santé des Troupes Coloniales

Très respectueusement.

A MES MAÎTRES DES FACULTÉS DE MÉDECINE
DE LYON ET DE MARSEILLE

A LA MÉMOIRE DES ÉLÈVES DE L'ÉCOLE
DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE
MORTS AU CHAMP D'HONNEUR

A MES CAMARADES DE L'ÉCOLE
DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE
ET DU DÉTACHEMENT DE MARSEILLE

A MES CAMARADES
DU PRYTANÉE MILITAIRE

INTRODUCTION

La numération des éléments figurés du sang, aussi bien quantitative que qualitative, est un procédé de laboratoire actuellement utilisé de façon courante et rendu nécessaire pour aiguiller le praticien vers un diagnostic plus précis, lui permettre de juger du retentissement de l'agression sur l'ensemble de l'organisme et, en particulier, sur le système hématopoïétique, et d'entrevoir les réactions de défense mises en œuvre par les différents organes pour rétablir, dans une certaine mesure, l'équilibre perturbé.

Parmi les éléments véhiculés par le sang, il existe une variété de Leucocytes : les Polynucléaires Eosinophiles, qui ont suscité toute une série de problèmes quant à leur nature, leur signification physiologique et pathologique, leur origine et leurs variations au cours des affections et agressions de l'organisme, et, il faut l'avouer, les questions posées n'ont pas été complètement élucidées à l'heure actuelle.

Nous ne nous étendrons pas sur la morphologie du Polynucléaire Eosinophile, encore appelé Polynucléaire acidophile. De nombreuses techniques de coloration ont été décrites : elles ont permis la discrimination de ces éléments au sein de la lignée leucocytaire et le décompte exact de leur nombre. Ce sont des Leucocytes à noyau multilobé (en général bilobé) contenant dans leur protoplasme de nombreuses granulations sphéroïdales. On les distingue des autres variétés de Granulocytes (Polynucléaires Neutrophiles et Basophiles) par les propriétés tinctoriales spéciales de leurs granulations : celles-ci, en effet, possèdent une activité pour les colorants acides et tout particulièrement pour l'éosine (Jolly) qui les colorent en rouge ou en rose orangé. Liebreich les nomme : « Leucocytes à granulations alpha ».

A l'état normal, il existe une certaine quantité de Polynucléaires Eosinophiles dans le sang circulant. Leur proportion par rapport aux autres variétés de Leucocytes est faible : elle oscille entre 0,5 % et 4 %. Ce qui fait, rapporté au volume sanguin, un nombre de 100 à 300 éléments par millimètre-cube de sang.

Ce chiffre est susceptible de légères variations individuelles, suivant l'âge, le nyctémère. Par exemple, le nombre de ces cellules est plus élevé chez l'enfant et l'adolescent et il subirait des fluctuations légères suivant les moments de la journée.

Cependant, toute variation importante, que ce soit une augmentation (Eosinophilie) ou une diminution (Eosinopénie) du nombre des Polynucléaires Eosinophiles, doit être considérée comme pathologique.

En règle générale, on parle d'Eosinophilie, il faudrait dire pour être plus précis, « Hyperéosinophilie », chaque fois que le taux des Polynucléaires Eosinophiles du sang circulant dépasse, d'une façon constante, le taux de 5 %. Dans certains états pathologiques, l'Eosinophilie ne peut être mise en doute, leur chiffre atteignant des taux considérables, au point de former le total des Leucocytes.

C'est ainsi qu'en explorant le sang de sujets atteints d'affections ou soumis à des agressions les plus diverses, on peut constater des modifications du nombre de leurs Polynucléaires Eosinophiles et même schématiser parfois ces variations qui peuvent se faire de façon constante : d'où intérêt diagnostic, pronostic et thérapeutique.

Il est évident que le nombre des Polynucléaires Eosinophiles peut être augmenté au sein d'une élévation globale de toute la série leucocytaire, tout en conservant une proportion quasi normale par rapport aux autres éléments. Cette Eosinophilie relative ne présente que peu d'intérêt : elle soulève le problème des Leucocytoses ; on ne peut parler d'Eosinophilie vraie. Par contre, l'élévation

du taux respectif des Polynucléaires Eosinophiles, alors que les autres éléments ne varient pas ou même diminuent de nombre, est la traduction d'une Eosinophilie réelle et témoigne d'un processus particulier intéressant électivement ces cellules. Il y a donc lieu de ne considérer que le taux et non pas le nombre par millimètre-cube de sang, des Polynucléaires Eosinophiles.

L'inter-relation étroite des différents organes et appareils nous fait comprendre que toute agression, généralisée ou localisée, de l'organisme se traduit, parmi tant d'autres, par des modifications du système sanguin et des éléments qui le composent. C'est ainsi que toute une série d'affections pathologiques, d'origine extrinsèque ou intrinsèque, se manifestent hématologiquement par une augmentation des Polynucléaires Eosinophiles, plus ou moins importante, plus ou moins durable et caractéristique. Il s'agit donc d'un processus secondaire. « Eosinophilie symptomatique », dont l'étiologie est facilement rattachée à l'affection en cause.

Mais il existe un syndrome qui se manifeste en particulier par une Eosinophilie très nette et massive qui constitue un symptôme de premier plan. On l'a considérée comme une entité nosologique par ses caractères spéciaux qui permettent de l'isoler des autres Eosinophilies. En effet, son autonomie se dégage, si l'on considère :

- Son étiologie confuse et incertaine ;
- Son chiffre de Polynucléaires Eosinophiles qui atteignent des taux considérables ;
- Ses manifestations cliniques, assez polymorphes ;
- Surtout son traitement particulier qui amène la sédation de tous les troubles et la chute rapide de l'Eosinophilie ;
- Sa répartition géographique : c'est une affection qu'on rencontre avec une grande fréquence dans les pays tropicaux, et surtout aux Indes, d'où sa dénomination de « Grande Eosinophilie Tropicale ».

Dans cet exposé, nous passerons en revue, assez rapidement, toute une série d'affections qui s'accompagnent d'une Eosinophilie, en général transitoire et peu importante. Dans un deuxième chapitre, nous décrirons la « Grande Eosinophilie Tropicale », telle qu'elle peut se présenter en clinique, les discussions et les réserves que peuvent provoquer un tel diagnostic qui ne doit être affirmé qu'après un bilan complet des sujets. Nous exposerons le point de vue thérapeutique de cette affection et les résultats que l'on peut escompter après un traitement bien conduit. Enfin, nous rappellerons la physiologie du Polynucléaire Eosinophile et les théories susceptibles d'expliquer leur signification pathologique, en particulier dans la « Grande Eosinophilie Tropicale ».

L'EOSINOPHILIE SYMPTOMATIQUE SECONDAIRE

On peut considérer, comme physiologique, dans une formule hématologique, une proportion de Polynucléaires Eosinophiles oscillant entre 0,5 % et 4 %. Ce chiffre peut être soumis à quelques variations minimales, en dehors de tout état pathologique :

— Variations suivant l'âge. Chez le nourrisson, le taux des Polynucléaires Eosinophiles est d'environ 4 % à la naissance ; on le voit baisser dans les heures qui suivent de 1,5 %, puis remonter pour atteindre 2,5 % au bout d'une semaine (Weill). Chez l'enfant, entre un et dix ans, une proportion de 5 % à 7 % est normale. Dufourt estime que le chiffre est d'autant plus élevé que l'enfant se trouve en meilleure santé :

— Variations au cours du nyctémère. Il y aurait un maximum vespéral (Vries et Herbert) entre 22 heures et 23 heures. De même, on aurait constaté une légère élévation post-prandiale des Polynucléaires Eosinophiles, sensible chez certains sujets (Hirschfeld) ;

— Variations individuelles. Les émotions, la fatigue, le travail musculaire et l'effort intellectuel font baisser le nombre des Polynucléaires Eosinophiles, jusqu'à entraîner même leur disparition complète du sang circulant ; mais une élévation, quelquefois légèrement au-dessus de la limite physiologique apparaît lors de la période de récupération consécutive. Au cours de la menstruation et une dizaine de jours après l'accouchement, on note assez souvent un taux de ces cellules d'environ 5 à 8 %.

A côté de ces minimales variations strictement physiologiques, il y a toute une série d'atteintes pathologiques qui comportent dans leur tableau symptomatique une Eosinophilie, par conséquent secondaire, en général mineure, de faible intensité, inconstante et transitoire,

mais qui peut parfois ressortir par son importance et provoquer des discussions étiologiques.

En règle générale, lors de la convalescence des *maladies infectieuses aiguës* et au cours des inflammations de tout ordre, la formule leucocytaire du sang circulant se remanie dans le sens d'une Éosinophilie, habituellement légère (de l'ordre de 5 % à 10 %) que précèdent un stade d'Eosinopénie avec Polynucléose Neutrophile, puis Monocytose pendant l'évolution de la maladie.

C'est ce que Levaditi a appelé : « Eosinophilie réactionnelle ».

Cette « crise éosinophilique » est d'autant plus passagère que la convalescence est plus rapide, d'autant plus nette et plus prolongée que la défense de l'organisme est plus longue à s'établir. Il y aurait donc là, peut-être, un intérêt pronostique.

A ce propos, dans les *suites post-opératoires*, la surveillance de l'Eosinophilie est un test d'un grand intérêt. Normalement, on assiste à une diminution et même à la disparition complète des Polynucléaires Eosinophiles du sang circulant pendant les quarante-huit premières heures après l'intervention. Eosinopénie d'autant plus importante que l'opération est plus grave. Puis, dans les quatre à sept jours suivants, une légère Eosinophilie se manifeste, de l'ordre de 10 % au moins. Ces variations seraient liées à un mécanisme hormonal et rejoindraient les théories de la « réaction d'alarme de Selye », car le traumatisme opératoire retentit sur la cortico-surrénale par l'intermédiaire de l'Hypophyse. Un taux d'Eosinophiles, anormalement élevé, trop précocement ou au contraire trop tardivement, et persistant, traduirait une insuffisance surrénalienne, d'où pronostic réservé de la « maladie post-opératoire ».

Dans les *processus chroniques*, il ne semble pas qu'il y ait une variation des Polynucléaires Eosinophiles dans un sens particulier. Les résultats sont discordants et il n'y a rien de spécifique.

Entre autres, la Syphilis ne paraît pas présenter de réaction éosinophilique caractéristique à quelque stade que ce soit.

Il en est de même au cours de l'évolution et dans les diverses formes de la Tuberculose. Signalons cependant que l'injection de Tuberculine, en vue d'une cuti-réaction, provoque d'abord une Polynucléose Neutrophile, puis une Monocytose et, enfin, au moment où les phénomènes inflammatoires régressent, un afflux quelquefois assez important de Polynucléaires Eosinophiles (jusqu'à 50 % d'après certains phtysiologues) ; il s'agit là d'une réaction cyclique des éléments leucocytaires qu'on peut comparer au schéma hématologique des affections et inflammations aiguës, mais en plus il y a ici une réaction allergique vraisemblable. Les auteurs de langue allemande ont décrit des « Infiltrats tuberculeux éosinophiliques » se développant sur des terrains sensibilisés et immunisés.

Il n'y a pas de règle stricte concernant le retentissement des *substances toxiques* sur l'augmentation du taux des Polynucléaires Eosinophiles. On a pu noter quelquefois des Eosinophilies particulières à l'introduction d'agents toxiques déterminés (mercure, iodures, benzène, etc., etc...) ; mais il n'y a rien de moins absolu ; les résultats sont contradictoires et aucune conclusion formelle ne peut en être déduite. On constate également une élévation de ces cellules sanguines après les injections de sérums anti-toxiques et l'Eosinophilie se retrouve, en particulier, assez constamment, chez les sujets manipulant du benzène (benzénisme professionnel). On a remarqué, en outre, que, dans la majorité des cas, c'est au moment où l'organisme revient à son équilibre physiologique antérieur que le taux des Polynucléaires Eosinophiles a tendance à s'élever, argument en faveur de leur rôle anti-toxique.

Toutes les *maladies de la peau*, de quelques types qu'elles soient, s'accompagnent assez souvent d'une Eosinophilie sanguine qui, dans certains cas, atteint des chiffres importants. Sans envisager ici les Dermatoses de type allergique ou de cause toxique, il semble que l'augmentation des Polynucléaires Eosinophiles dépend plus de l'extension de l'affection que de son caractère anatomo-pathologique ; elle serait également, dans une certaine mesure, en rapport avec le caractère prurigineux des lésions.

Outre l'Eosinophilie sanguine, on retrouve à l'examen microscopique des cellules éosinophiles isolées, au niveau même de la lésion cutanée (bulle, vésicule, papule) ; ces cellules présentent tous les caractères des Polynucléaires Eosinophiles du sang circulant : il s'agit là d'une « Eosinophilie locale » ou « Métaéosinophilie » (Chevallier), diversement interprétée. Pour certains, il y aurait localement une métastase des éléments du système Réticulo-Endothélial qui se transformeraient en cellules à granulations éosinophiles ; pour d'autres, il y aurait diapédèse des Polynucléaires Eosinophiles du sang circulant, attirée au niveau de la lésion par une sorte de chimiotactisme.

Cette Eosinophilie, bien que parfois élevée, n'est pas le symptôme majeur et le diagnostic ne peut errer devant le caractère des lésions cutanées. Leur présence est due, comme dans les intoxications et les maladies infectieuses, à leur propriété anti-toxique et neutralisante des toxines et antigènes introduits dans l'organisme ou élaborés en son intérieur. En effet, on assiste à une chute de l'Eosinophilie plus ou moins longtemps après la disparition de la Dermatose.

On a constaté également, au cours de certains *processus néoplasiques*, ne se développant ni primitivement ni secondairement au niveau des organes hématopoïétiques ou du système circulatoire, des Eosinophilies faibles

et inconstantes d'ailleurs. C'est le cas surtout des tumeurs de type épithélial, plus rarement de type conjonctif. Souvent même, il n'y aurait pas d'Eosinophilie sanguine, mais une proportion accrue de cellules de la lignée éosinophile dans la moelle osseuse. Ces constatations hématologiques ne sont pas rigoureuses. Certains auteurs, cependant, pensent que cette augmentation des Polynucléaires Eosinophiles traduirait la généralisation du néoplasme, et leur apparition serait d'un fâcheux pronostic. Pour Brick et Glazer, dans 90 % des cas, il s'agirait de Cancers métastasés dans le foie et, pour ces auteurs, cet organe jouerait un rôle dans le génèse de l'Eosinophilie. Ce qui est plus certain, c'est que le néoplasme entraîne la présence d'albumines étrangères à l'organisme, d'où présence de Polynucléaires Eosinophiles qui ont une propriété anti-toxique.

L'accroissement du nombre des Polynucléaires Eosinophiles est également assez fréquemment rencontré dans l'évolution des nombreuses *maladies du sang*.

Au cours du traitement de l'anémie pernicieuse de Biermer par les extraits hépatiques, il se produit entre le quatrième et le dixième jour de la thérapeutique, au moment de la « crise réticulocytaire », une Eosinophilie dont l'importance peut donner des indications quant à l'efficacité du traitement ; ici aussi, elle correspond à la réaction de l'organisme. Mais elle est d'intérêt secondaire pour le clinicien qui possède d'autres tests d'évolutivité plus caractéristiques et surtout plus constants.

A peu près tous les syndromes anémiques s'accompagnent d'une Eosinophilie, en général légère et fugace. Il en est de même de toutes les affections du système réticulo-endothélial et, parmi celles-ci, de la maladie de Hodgkin.

Dans la *Lymphogranulomatose maligne*, en effet, on constate une Eosinophilie en général minime (de l'ordre

de 10 %) avec une Polynucléose neutrophile légère et surtout une Leucocytose nette (de l'ordre de 20.000 à 25 et quelquefois plus). En règle, cette Éosinophilie est très inconstante ; on a signalé des cas où elle avait atteint des chiffres élevés (jusqu'à 60 %), dominant un tableau symptomatique atténué, d'où difficulté de diagnostic tant que l'on n'a pas découvert les cellules de Sternberg, caractéristiques à la ponction médullaire ou à la biopsie ganglionnaire. Elle présenterait, d'après certains auteurs, un intérêt pronostic : en effet, la gravité de l'affection serait liée à leur nombre.

On rencontre également, au niveau des adénopathies Hodgkiniennes, une « Éosinophilie locale » dont les éléments sont aisément reconnaissables à la biopsie.

D'une façon identique, les Leucoses et Myéloses s'accompagnent au sein d'une Leucocytose massive, d'une Éosinophilie plus ou moins nette et leur apparition serait en rapport avec la gravité de l'atteinte médullaire et hémostasiologique.

Il y a dans ce groupe d'Hémopathies une *Leucémie particulière à éosinophiles* où les Polynucléaires Éosinophiles atteignent un chiffre énorme. Il s'agit d'une affection rare : une trentaine d'observations seulement en ont été publiées. On conçoit que le diagnostic peut errer en dehors de la mise en évidence, dans le sang, d'éléments jeunes de la lignée éosinophilique (myélocytes, métamyélocytes éosinophiles, myéloblastes). Au début de l'affection, seule une ponction médullaire montrera ces cellules immaturées. La symptomatologie se rapproche du tableau clinique de la Leucémie myéloïde pure avec également une Leucocytose de l'ordre de 30.000 à 100.000. A l'autopsie, on a constaté l'existence d'une métaplasie myéloïde diffuse de tout le système Réticulo-Endothélial, à prédominance éosinophile. Il s'agit d'une maladie en apparence primitive mais sa distinction, des autres Éosinophilies essentielles, peut être assez ardue.

On peut également mentionner ici l'action des *Rayons X* sur les cellules sanguines, soit au niveau des organes hémato-poïétiques, soit au niveau des organes hémoto-destructeurs. Schématiquement, il est admis qu'à faible dose il y a migration des cellules vers le sang circulant ; alors qu'aux fortes doses destructrices, il se produit une Leucopénie.

Chez les radiologues et au cours des irradiations dans un but thérapeutique, il se manifeste fréquemment une excitation de la moelle osseuse, d'où Leucocytose avec élévation dans des proportions à peu près normales des diverses variétés de Globules Blancs (Aubertin et Beaujard). Mais il y a quelquefois une augmentation électorale des Polynucléaires Eosinophiles, pouvant être assez importante (jusqu'à 15 % à 20 %) et surtout considérable chez les sujets qui avaient déjà présenté antérieurement un taux au-dessus de la normale pour une raison quelconque. On peut voir même, au degré le plus extrême, apparaître un syndrome leucémique à éosinophiles.

Il y a peut-être, en plus de la stimulation des éléments médullaires par les Rayons X, une action dénaturante de ceux-ci sur les protéines tissulaires, d'où ici aussi présence dans l'organisme d'albumines étrangères et augmentation consécutive des Polynucléaires Eosinophiles.

L'action des différentes hormones sur les organes hémato-poïétiques et, en particulier sur la moelle osseuse, est connue depuis longtemps. En clinique, on observe un certain nombre de *maladies endocriniennes* qui s'accompagnent d'une Eosinophilie sanguine, en général légère.

Il est difficile d'établir l'action précise sur les Polynucléaires Eosinophiles de certaines glandes endocrines, telles que l'Hypophyse ou la Thyroïde, car les résultats sont parfois discordants. Plus intéressant est le rôle de la Cortico-Surrénale dont l'insuffisance entraîne une

Eosinophilie. Depuis ces dernières années, le test de Thorn, utilisé couramment, montre une chute des Eosinophiles, créée par une hyper-production d'hormones cortico-surréaliennes.

La pathogénie de ces phénomènes est complexe, car, outre un élément hormonal, il y a intervention d'inter-relations vago-sympathiques et nerveuses.

Dans cette rapide revue, nous pouvons constater qu'un grand nombre d'affections entraîne dans le sang circulant une « réaction éosinophilique ». Mais cette Eosinophilie n'attire pas l'attention, parce qu'elle est de faible intensité, peu nette et inconstante, mis à part les très rares « Leucémies à éosinophiles ». Tout au plus pourrait-on y voir un intérêt pathogénique et puiser des renseignements quant à la physiologie des Polynucléaires Eosinophiles, où, dans certains cas, y trouver un test évolutif, comme dans les suites post-opératoires.

Mais ce qui est beaucoup plus intéressant sur le plan clinique, c'est l'Eosinophilie qui se manifeste dans les réactions allergiques et surtout dans de nombreuses parasitoses : souvent très nette, massive, elle peut être difficilement rattachée à sa véritable cause et rangée à tort dans le groupe des Eosinophilies « essentielles ».

L'expérimentation sur l'animal a montré que l'administration de protéines étrangères à son organisme, sous n'importe quelle forme, crée une augmentation du taux des Polynucléaires Eosinophiles dans le sang circulant, à condition toutefois que la dose soit massive et lorsqu'il y a eu sensibilisation antérieure.

C'est le cas du « choc anaphylactique » ; l'injection première, dite préparante, peut entraîner à elle seule une Eosinophilie, légère en général et transitoire ; mais la deuxième injection déchainante engendre constamment

des modifications hématologiques. On observe, en effet, au cours de la crise, une Leucopénie générale avec Eosinopénie et même disparition complète des Polynucléaires Eosinophiles. Mais si l'animal survit à ce choc, dans les deux ou trois jours qui suivent la fin de la crise, on assiste à une ascension du taux de ces cellules, augmentation qui n'est d'ailleurs pas en rapport avec la gravité des phénomènes provoqués et qui est assez transitoire, disparaissant en quelques jours.

En clinique également, on constate les mêmes manifestations dans les réactions allergiques, dues, soit à l'introduction itérative de substances hétérogènes allergisantes, soit à une dystonie neuro-végétative.

Par exemple, dans l'*asthme* typique ou intriqué, l'Eosinophilie est marquée en fin de crise, alors qu'au cours des accès et dans leur intervalle, on note un taux normal ou faible des Polynucléaires Eosinophiles. En outre, l'examen microscopique de l'expectoration montre, en plus des cristaux caractéristiques de Charcot-Leyden, un certain nombre de cellules éosinophiles qu'on retrouve également à l'autopsie au niveau de l'épithélium des alvéoles pulmonaires, leur présence témoignant l'existence d'une véritable « Eosinophilie locale ». La ponction médullaire d'enfants asthmatiques montre, en outre, au moment de la crise surtout, une grande proportion de Polynucléaires Eosinophiles et de cellules de la lignée éosinophilique (myélocytes et métamyélocytes éosinophiles).

Radiologiquement, au cours de l'asthme, peuvent apparaître des foyers d'opacité qui réalisent un « infiltrat » dont le caractère particulier est d'être labile et de s'accompagner hématologiquement d'une Eosinophilie sanguine. Cette forme spéciale rentre dans le cadre des « Infiltrats labiles » ; nous y reviendrons plus loin à propos du syndrome de Löffer.

Ces manifestations hématologiques et surtout médullaires sont notées, de façon à peu près constante, dans

toutes les autres réactions de type allergique et anaphylactique : rhume des foins, œdème de Quincke, entérocólite muco-membraneuse, maladie du sérum, certains états d'idiosyncrasie alimentaire, etc...

Le développement et la fixation définitive ou le passage d'un *parasite*, au niveau de n'importe quel organe, produit des troubles et des réactions multiples, par son action mécanique, mais aussi pathogène et toxigène. Parmi ces manifestations plus ou moins importantes et spécifiques du parasitisme considéré, l'Eosinophilie sanguine apparaît comme un symptôme souvent de premier plan.

Ce sont avant tout des infestations par Helminthes qui s'accompagnent d'une telle modification sanguine.

Le taux des Polynucléaires Eosinophiles est extrêmement variable suivant le parasite en cause, le degré, le moment et l'ancienneté de l'infestation. On a pu établir des règles évolutives précises en ce qui concerne l'Eosinophilie au cours des parasitoses. En effet, son importance respective est en rapport avec le nombre des parasites, mais non proportionnelle ; et l'on constate même un phénomène paradoxal : au delà d'un certain maximum, il se produit une chute de leur nombre.

Lavier a pu déterminer « une courbe éosinophilique » correspondant à la vie du parasite à l'intérieur de l'organisme : il y a d'abord un temps de latence après la pénétration du parasite ; puis, ascension très rapide du taux des Polynucléaires Eosinophiles qui atteignent un maximum ; dans un troisième temps, se produit leur diminution d'abord accélérée, puis plus lente et enfin une stabilisation à un taux plus ou moins élevé. C'est ainsi que l'Eosinophilie dépend, pour chaque parasite, de la durée du temps de latence et du rapport entre le moment de l'évolution de la maladie et le taux maximum qu'elle peut atteindre.

Par exemple, au cours de l'Ascariidose, de l'Ankylé-
tomiase, de l'infestation par le Botriocéphale et les Oxyures,
le diagnostic ne peut être affirmé qu'à l'apparition des
œufs ou des vers dans les selles, ce qui correspond
hématologiquement au moment où l'Eosinophilie a dé-
jà atteint, à peu de chose près, son taux maximum. Les
Bilharzioses, la Distomatose et la Strongyloïdose sont
diagnostiquées encore plus tardivement, l'émission des
œufs dans les selles correspondant à la période décrois-
sante de la « courbe éosinophilique ». L'Eosinophilie en
apparaît donc comme la manifestation unique pendant
un assez long laps de temps et paraître « essentielle ».

L'Eosinophilie des parasitoses est également influencée
par de nombreux facteurs extrinsèques : une maladie
infectieuse intercurrente fait, en effet, baisser leur inten-
sité, pendant toute la durée de son évolution. Au contraire,
une sensibilisation antérieure, créant un état allergique
et une dystonie neuro-végétative, provoque une augmen-
tation du taux des Polynucléaires Eosinophiles. D'où la
complexité du problème et les divergences apparentes des
résultats.

L'Eosinophilie est bien liée à la vie du parasite : en
effet dans la Filariose, par « *Wucheraria bancrofti* », on
rôle une recrudescence éosinophilique et nocturne corres-
pondant à la périodicité du passage des microfilaires dans
le sang circulant. En cas de dégénérescence ou de mort
du Kyste Hydatique ou des Filaires, il y a disparition de
l'Eosinophilie. Par contre, l'injection de produits parasi-
taires à un individu non infesté antérieurement entraîne
de telles modifications hématologiques.

On peut considérer deux grands types de parasitoses :

— Celles qui s'accompagnent d'une Eosinophilie
importante ; il s'agit de parasitisme « parenchymateux »
où les parasites se développent au sein même des paren-
chymes et contractent des rapports directs avec les organes
infestés. C'est le cas de la Distomatose hépatique, de la
Trichinose qui intéresse les masses musculaires, de l'Ecchi-

nococcose, des Filaires de Bancroft qui s'introduisent dans les ganglions lymphatiques, des Schistosomes, surtout quand elles vivent dans les tissus hépatiques ou spléniques. L'Eosinophilie est alors plus constante, plus importante (atteignant quelquefois 70 %), plus prolongée et, comme le parasite est souvent difficile à mettre en évidence, peut apparaître « essentielle ».

— Celles qui s'accompagnent d'une Eosinophilie légère. C'est le groupe des Helminthiases du tube digestif. Mais lors de la migration des larves à travers l'organisme, au moment de leur passage à travers le foie et les alvéoles pulmonaires, elles sont directement en rapport avec ces parenchymes ; et, à ce moment là, apparaît l'Eosinophilie qui peut être massive.

Löffler a décrit, en 1934, un syndrome pulmonaire particulier se concrétisant uniquement à l'investigation radiologique, car le tableau clinique, subjectif et objectif, est très discret ou même nul, et s'accompagnant hémato-logiquement d'une Leucocytose avec Eosinophilie persistante.

Encore appelé « *Infiltrat pulmonaire labile éosinophilique* », ce syndrome est caractérisé par des images pulmonaires visibles à la radiographie et pouvant revêtir plusieurs types :

— Soit aspect d'infiltrat plus ou moins étendu, à contours flous, de siège variable, mais plus fréquemment rencontré aux bases et dans la région apicale.

— Soit aspect de noyaux d'opacité circulaire.

— Soit infiltrats multiples à plusieurs centres avec parfois aspect micro-nodulaire.

Son apparition est extrêmement brutale, d'un jour à l'autre, mais il est très fugace car il disparaît en quelques jours, aussi rapidement qu'il s'était formé et sans tendance évolutive ; il ne persiste aucune séquelle sur les clichés ultérieurs.

Contrastant avec cette altération pulmonaire radiologique, les manifestations cliniques sont discrètes et même font complètement défaut. L'examen objectif des deux champs pulmonaires ne révèle rien ou presque rien. Tout au plus constate-t-on une petite altération de l'état général avec léger fébricule, asthénie, anorexie, poussées d'urticaire et de prurit.

Quant à l'examen hématologique, il montre une Leucocytose qui atteint 10.000 à 15.000 éléments par millimètre-cube avec augmentation des Polynucléaires Eosinophiles de l'ordre de 10 % à 33 %. Cette Eosinophilie atteint son maximum au moment où l'ombre radiologique diminue d'intensité et elle persiste longtemps après sa disparition.

Le diagnostic d'une telle manifestation sanguine peut être particulièrement mal aisé, du fait de l'absence de tout signe clinique et de la traduction éphémère et polymorphe de l'image radiologique qu'on peut ne pas saisir.

Le syndrome de Löffler apparaît essentiellement au cours de l'infestation parasitaire et en particulier par les Helminthes du tube digestif ; en effet, c'est au moment de la migration des larves à travers le parenchyme pulmonaire que l'on voit se manifester ces « Infiltrats labiles ».

De nombreuses théories ont tenté d'expliquer la pathogénie de ce phénomène. Est-il la conséquence d'une réaction allergique vis-à-vis de la toxine vermineuse ou est-il provoqué par l'irritation du parenchyme par les larves ? Löffler considérait ce syndrome comme la manifestation d'une réaction fluxionnaire, après vaso-dilatation capillaire, réglée par l'action locale du système nerveux et par la libération *in situ* de substances de type histaminique. Tout semble se passer en réalité comme si c'était l'extériorisation d'un état allergique pulmonaire (Blanc et Siguier) ; « l'Infiltrat labile » de Löffler serait l'expression de la localisation la plus profonde de réactions tissulaires résultant de cette manifestation allergique.

Le syndrome de Löffler doit être distingué d'autres infiltrats également labiles avec Eosinophilie élevée, mais dont la cause n'est pas parasitaire. Au cours de l'Asthme, en particulier de l'Asthme franc, peuvent apparaître radiologiquement des infiltrations limitées, de topographie nettement segmentaire et d'évolution fugace, s'accompagnant d'une Eosinophilie sanguine plus ou moins nette. Mais ils se distinguent du syndrome de Löffler par leurs caractères spéciaux

— Leur apparition est aussi brutale, mais au décours d'une crise typique et violente d'asthme.

— Ils sont essentiellement récidivants et en corrélation avec les accès asthmatiques.

— L'Eosinophilie est plus durable, mais moins nette.

— Il y a toujours des cellules éosinophiles dans les crachats.

— On ne retrouve pas ultérieurement de parasites dans les selles ou après tubages duodénaux.

— Enfin, la bronchoscopie montre qu'il y a une muqueuse bronchique œdématisée, d'où probablement obstruction bronchiolaire très limitée par du mucus.

On peut rapprocher de cette forme particulière d'Asthme, un syndrome d'allure saisonnière, décrit par Engel, à Shanghaï, dans lequel l'infiltrat pulmonaire également fugace s'accompagne d'une Eosinophilie sanguine assez nette. Ici, il y aurait une réaction allergique du poumon sensibilisé par le pollen de troënes.

On doit également différencier du syndrome de Löffler certains « Infiltrats labiles avec Eosinophilie » qu'on retrouve parfois pendant l'évolution de pneumopathies aiguës ou dans des manifestations tuberculeuses atténuées ou épituberculeuses.

Au total, on constate qu'un grand nombre d'affections s'accompagnent d'une élévation plus ou moins nette des Polynucléaires Eosinophiles dans le sang circulant. Mais ceci est particulièrement intéressant dans deux groupes de maladies : les réactions allergiques et les parasitoses. Surtout dans ces dernières, l'Eosinophilie est souvent massive, persistante et peut se présenter apparemment comme le seul symptôme au milieu des autres signes plus ou moins atténués. Malgré le taux élevé des Polynucléaires Eosinophiles, l'association fréquente d'un syndrome pulmonaire, clinique mais surtout radiologique, leur apparition habituelle dans les pays tropicaux et chez les sujets qui y ont vécu, il ne s'agit pas de la « Grande Eosinophilie Tropicale ». La mise en évidence du parasite, quelquefois très difficile, permet de rattacher cette modification cyto-hématique à sa véritable cause.

Avant d'aborder l'étude de « l'Eosinophilie Tropicale », nous allons décrire deux entités particulières rarement rencontrées et encore mal définies, dans lesquelles l'Eosinophilie apparaît « essentielle », sans étiologie déterminée.

« *L'Eosinophilie familiale* » a été décrite par P. Bastai : cette affection est caractérisée par son évolution bénigne et sa chronicité. Quelques observations ont été publiées, mais sa fréquence n'est pas grande. Son apparition se voit principalement chez les enfants et sujets jeunes, surtout du sexe masculin. Le tableau clinique est fruste et c'est lors d'un examen systématique de la cytologie sanguine qu'on la met en évidence. Tout au plus peut-on constater une température légèrement au-dessus de la normale, mais l'état général est particulièrement bien conservé.

L'examen de l'abdomen fait souvent ressortir une rate hypertrophiée, non douloureuse, quelquefois une hépatomégalie légère ou quelques adénopathies de caractère non inflammatoire dans les différents territoires ganglion-

naïes. Hématologiquement, il y a une Leucocytose avec Eosinophilie permanente (de 30 % à 80 %) avec de légères fluctuations.

L'existence d'une telle entité a été controversée. Pourtant, on constate un tel syndrome parmi les membres d'une même famille, en particulier dans les pays chauds et du pourtour méditerranéen. On a invoqué, pour expliquer ce phénomène pathologique, une diathèse anaphylactique, ou, comme l'ont dit les auteurs italiens et allemands, une « constitution éosinophilique ». On a incriminé une parasitose, mais sans trouver une preuve formelle de l'existence d'un parasite. Peut-être y aurait-il une insuffisance fonctionnelle de la rate ; on a constaté en effet, expérimentalement, que le taux des Polynucléaires Eosinophiles augmentait après splénectomie ou atteinte pathologique de la rate ; alors qu'au contraire, l'injection d'extraits spléniques entraîne une chute et la disparition de ces cellules du sang circulant.

Plus sujette à caution encore que la précédente, est la « *maladie de Chalier-Levrat* ». En 1931, J. Chalier et M^{lle} Levrat ont isolé une affection particulière caractérisée par une augmentation très nette du taux des Polynucléaires Eosinophiles. Son existence a été controversée par de nombreux auteurs.

Les sujets atteints se présenteraient avec un état fébrile variable et des douleurs gastriques et colitiques diffuses. L'examen de l'abdomen mettrait en évidence une splénomégalie, un gros foie et de multiples adénopathies. On constate dans le sang une Leucocytose (de l'ordre de 40.000 à 50.000) et une Eosinophilie très nette (jusqu'à 90 %). A la ponction médullaire, il n'y aurait ni élément anormal, ni cellules immaturées.

L'évolution en serait bénigne, quelquefois traînante. On assisterait quelquefois spontanément à une régression des manifestations cliniques et à une chute de l'Eosinophilie.

Des auteurs lyonnais se basant en particulier sur une sérologie positive (B.W.) avaient émis la possibilité d'une atteinte syphilitique de la rate, d'où insuffisance splénique. Mais le B.W. n'est pas toujours positif ; on ne retrouve pas les lésions caractéristiques de la rate syphilitique. On a incriminé alors une insuffisance fonctionnelle splénique primitive sans pathogénie déterminée.

LA GRANDE EOSINOPHILIE TROPICALE

En 1940, à Ceylan, Frimodt, Moller et Barton ont signalé, chez 157 malades, l'existence d'un syndrome particulier caractérisé par des manifestations pulmonaires cliniques et radiologiques, rappelant les stigmates de la Tuberculose, et surtout par une Eosinophilie sanguine très nette, qu'il ont appelé « Etat pseudo-tuberculeux avec Eosinophilie ».

Trois années plus tard, Weingarten, aux Indes, décrit cette entité particulière à laquelle il a donné la terminologie de : « Eosinophilie Tropicale ».

Mais déjà avant ces auteurs, on avait signalé un tel syndrome à peu près partout dans le monde. En 1927, on retrouve une observation communiquée en France par Armand-Delille et M^{me} de Picrredon : avec une Eosinophilie à 76 %, une Leucocytose et une Splénomégalie dont l'étiologie est restée obscure.

En Egypte, Mainzer publie une série de cas où l'Eosinophilie est manifeste, mais dont le caractère primitif en apparence est discutable, du fait qu'il s'agit d'une région où la Bilharziose est à l'état endémique.

Au Chili, Zamora et Fluhmann, en 1942, isolent un malade avec un taux de Polynucléaires Eosinophiles à 70 % avec 65.000 globules blancs, sans étiologie. De même, Bass, à Porto-Rico, De Langer et Djannil, aux Indes Néerlandaises.

En 1944, Carter reprend les cas publiés et enregistre un tel syndrome à Ceylan, en particulier chez les employés de dépôts de coprah et farine. Il attribue une telle manifestation pathologique à la présence de larves d'Acariens (*Tyroglyphus*, *Tarsonemus*), retrouvées dans l'expectoration, mais onze fois sur trente seulement.

En 1949, Joseph A.D. dénombre seize cas dans la

région de Kathiawar, aux Indes. Enfin, durant ces dernières années, les médecins hindous ont repris la question et essayé d'élaborer une théorie pathogénique, mais sans acquérir de certitude, leurs résultats étant trop discordants.

Il s'agit d'un syndrome caractérisé avant tout par une augmentation du taux des Polynucléaires Eosinophiles et par des modifications cliniques, prédominantes au niveau de l'appareil pulmonaire, des organes hématopoiétiques et du système Réticulo-Endothélial, tous ces phénomènes cédant rapidement à la thérapeutique par les arsénicaux trivalents en particulier. Sa présence a été signalée un peu partout, mais elle se manifeste avec une fréquence particulière dans les climats tropicaux et avec prédilection dans les Indes et les territoires avoisinants (Indochine, Indes Néerlandaises) ; on en retrouve cependant quelques cas en Europe et en Amérique.

Etude clinique.

Le *début* est extrêmement insidieux et banal : on constate une altération progressive de l'état général avec :

— Un état subfébrile tenace : température oscillant entre 37°,5 et 38° : quelquefois entrecoupée de clochers thermiques sans raison apparente.

— Une asthénie croissante de jour en jour.

— Un amaigrissement important et une inappétence progressive.

— Une toux fréquente, irritante, sèche, troublant le sommeil et que rien ne peut calmer.

— Quelquefois des poussées d'urticaire, avec ou sans prurit, ou d'autres manifestations cutanées pouvant même revêtir l'aspect de tuberculides papuleuses.

A l'examen, on ne trouve, à ce stade, pratiquement aucun signe.

Dans les antécédents d'un tel sujet, observé en France par exemple, on relève assez fréquemment des séjours tropicaux émaillés ou non d'accidents pathologiques.

Devant une symptomatologie fonctionnelle aussi banale et ce manque total de renseignements cliniques, un diagnostic est particulièrement difficile à préciser.

Cependant, déjà, une numération de la cytologie sanguine montre une Leucocytose modérée et une Éosinophilie plus ou moins au-dessus du chiffre physiologique, quelquefois même très nette.

Mais rapidement, au bout d'une à trois semaines en général, et c'est très souvent à ce moment-là seulement que le malade est examiné, s'installe la *période d'état*, si l'on peut dire, caractéristique du syndrome.

L'état général est progressivement altéré : l'asthénie est intense ; la perte de poids s'accroît ; mais la température reste toujours stationnaire.

Ce qui domine alors à ce stade, c'est l'apparition de troubles respiratoires. Ceux-ci sont très polymorphes : depuis la simple toux banale, mais rebelle et irréductible, jusqu'aux crises d'asthme typiques ; en général, ce sont des quintes de toux coqueluchoïdes et émétisantes, ce qui accentue la dénutrition du sujet, ou des crises de dyspnée asthmatiforme survenant surtout la nuit, entraînant de l'insomnie.

Accompagnant cette toux, l'expectoration est plus ou moins abondante ; en général, le malade ne rejette que quelques crachats épais, quelquefois muco-purulents. Mais ce qui est particulier, c'est la présence de nombreuses cellules éosinophiles et l'absence de cristaux de Charcot-Leyden et de spirales de Curshmann qui caractérisent l'expectoration de l'asthmatique.

Le sujet se plaint quelquefois d'un point de côté dont l'apparition a pu être violente, « en coup de poignard », et alors l'examen clinique, comme nous le dirons plus

loin, peut mettre en évidence un syndrome pseudo-pneumonique.

Enfin, le tableau fonctionnel se complète par l'existence de troubles gastro-intestinaux variables : diarrhée, vomissements, douleurs abdominales vagues.

L'examen clinique fait ressortir l'atteinte prédominante de deux systèmes : l'appareil respiratoire et les organes hématopoïétiques.

Du point de vue pulmonaire, à peu près tous les syndromes peuvent se rencontrer, semeiologiquement parlant : signes de bronchite banale ; beaucoup plus rarement, processus pneumonique ou broncho-pneumonique ; manifestation de cortico-pleurite ou pleurale typique (Pean).

Sur les radiographies thoraciques, on note divers aspects ressemblant aux images du syndrome de Löffler et, comme elles, survenant brusquement d'un jour à l'autre. Ce sont souvent des opacités en « tempête de neige », c'est-à-dire des taches peu denses, nébuleuses, floues et irrégulières ; ou bien un fin réseau linéaire bronchique ou encore un semis de pommelures uniformes et symétriques de un millimètre et demi de diamètre, rappelant l'aspect de la Tuberculose miliaire. Ce qui les différencie des images qu'on observe dans le syndrome de Löffler, c'est leur persistance en l'absence de tout traitement spécifique.

L'atteinte des *organes hématopoïétiques* et du système Réticulo-Endothélial se manifeste : par une hépato- et une spléno-mégalie, douloureuses ou non, plus ou moins importantes, mais sans atteindre les dimensions du foie et de la rate leucémique et par des micro-poly-adénopathies (en général du volume d'une noisette), sans caractère inflammatoire, disséminées dans toutes les aires ganglionnaires et même dans le médiastin, d'où, quelquefois, quelques signes de compression. Mais l'hypertrophie de ces organes est inconstante et souvent difficile à mettre en évidence. On note également quelquefois des douleurs

diaphysaires au niveau des os longs.

Par ailleurs, l'examen ne dévoile aucune autre anomalie au niveau des différents appareils.

Données de laboratoire.

Ce qui donne son originalité au syndrome, ce sont les modifications de la *numération des cellules du sang circulant*.

On constate, en effet :

— Une *Leucocytose* de l'ordre de 10.000 à 70.000.

— Une *Eosinophilie* massive et persistante, pouvant atteindre 90 %.

Quelquefois, on peut noter une légère anémie avec une valeur globulaire peu ou pas perturbée, qui correspondrait à l'altération de l'état général.

Par contre, il n'y a pas de cellules anormales ou immaturées.

Selon Pean, les cellules éosinophiles paraîtraient de taille plus petite que normalement, avec un noyau bilobé et des granulations plus nombreuses prenant très nettement les colorants acides : il s'agirait de formes jeunes traduisant une activité accrue de la moelle osseuse.

Le *Médullogramme* reflète l'aspect hématologique ; on y voit prédominer les cellules de la lignée éosinophilique : myélocytes éosinophiles, métamyélocytes, polynucléaires éosinophiles, aux dépens de la lignée neutrophile ou basophile. Le rapport granulocytes/crythroblastes est, en général, augmenté d'environ 40 %, alors qu'il l'est beaucoup plus dans les Leucémies à éosinophiles.

En cas d'adénopathies, les *biopsies ganglionnaires* montrent une infiltration assez considérable de Polynucléaires Eosinophiles ; il n'y a pas de cellules anormales

comme dans la maladie de Hodgkin ou les métastases cancéreuses.

Par ailleurs, il n'y a pas de perturbation de la vitesse de sédimentation qui reste à des chiffres normaux. Les réactions sérologiques (Bordet-Wasserman, Kahn, Meiricke) n'ont aucun caractère absolu ; des résultats positifs peuvent se rencontrer en dehors de toute atteinte syphilitique.

Depuis ces dernières années, l'utilisation de l'A.C.T.H. et de la Cortisone pour le *test de Thorn* a montré que ce test était positif, c'est-à-dire que le nombre des Polynucléaires Eosinophiles diminue de 50 % au moins, dans l'Eosinophilie Tropicale (Deschiens, Lamy, Estival).

Evolution.

L'évolution de ce syndrome est en général bénigne. La durée de la maladie est variable ; elle semble être en rapport avec le climat : aux Indes et sous les Tropiques, elle régresse spontanément, dans la majorité des cas, de quelques mois à trois ans ; en France et dans les régions tempérées, son évolution est plus courte. Il ne paraît pas y avoir de rapport entre l'importance de l'Eosinophilie et la gravité du syndrome. Spontanément, si celui-ci est livré à lui-même, on voit que tous les phénomènes régressent progressivement, en même temps que l'Eosinophilie revient à un taux normal. Entre autre, les altérations pulmonaires disparaissent et il ne persiste plus d'opacités anormales sur les clichés radiographiques. Les sujets reprennent peu à peu leur état général antérieur.

Cependant, l'apparition d'infections intercurrentes sur cet organisme, quelquefois très affaibli et dont les réactions de défense sont considérablement diminuées, peut entraîner des complications graves, pulmonaires en particulier.

Formes cliniques.

On a décrit également de nombreuses variantes au tableau typique de l'Eosinophilie Tropicale, formes cliniques particulières suivant l'importance de tel ou tel symptôme :

- Forme d'allure infectieuse où la température est assez élevée ;
- Forme sans splénomégalie ou hypertrophie hépatique et ganglionnaire ;
- Forme pseudo-tuberculeuse.

Stéphen a distingué

- Des types purs où l'Eosinophilie et les infiltrats pulmonaires sont les éléments primordiaux.
- Des types associés où le syndrome vient se superposer à d'autres manifestations allergiques, asthme ou périartérite noueuse entre autres.

Diagnostic.

Devant les aspects polymorphes que peut prendre ce syndrome, on conçoit que le diagnostic soit particulièrement malaisé : c'est en quelque sorte un diagnostic d'élimination.

Les séjours coloniaux des malades, l'altération de leur état général, le syndrome pulmonaire avec image radiologique en « tempête de neige » persistante, mais surtout l'Eosinophilie massive et permanente, peuvent faire soupçonner « l'Eosinophilie Tropicale ».

Plus importante est la négativité des recherches répétées des parasites : dans les selles, et après tubage duodénal, dans les urines et l'expectoration. Les examens endoscopiques (cystoscopie, rectoscopie) ne mettent pas en évidence les lésions particulières aux Bilharzies. Les recherches de microfilaires dans le sang s'avèrent totale-

ment nâles. La réaction de Weinberg et l'intradermo-réaction de Casoni négatives font éliminer l'existence de *Tœnia ecchinocoque*. Les biopsies ganglionnaires ne montrent pas de Filaires.

Seule l'efficacité du traitement permet de conclure et d'affirmer le diagnostic par l'amélioration rapide de l'Eosinophilie et des troubles cliniques.

En présence d'un sujet dont l'état général est altéré et qui présente des troubles pulmonaires, on est amené à envisager la possibilité d'une Tuberculose évolutive, même si l'Eosinophilie est connue. En effet, les auteurs de langue allemande (Ickert et Leitner, en particulier), ont décrit des « *Infiltrats tuberculeux éosinophiliques* » qu'ils ont appelés « hyperallergiques ou paraallergiques », car ils se développent sur des terrains sensibilisés et immunisés ; du point de vue clinique, ils se présentent comme un syndrome d'Eosinophilie Tropicale. Mais les examens bactériologiques répétés de l'expectoration et après tubage gastrique, en ne montrant pas de B.K., les tests cutanés à la tuberculine négatifs plaident en faveur de l'Eosinophilie Tropicale. Et surtout, le chiffre atteint par les Polynucléaires Eosinophiles est peu important.

En milieu colonial principalement, les recherches systématiques et itératives doivent être effectuées. Bien des Eosinophilies ont été étiquetées « essentielles », alors qu'en réalité les stigmates d'un Helminthe quelconque n'avait pas été mis en évidence. Chez un malade de Meyers et Konwenaar, aux Indes Néerlandaises, c'est seulement à l'examen microscopique de coupes de ganglions inguinaux que l'on a vu des microfilaires de « *Filaria malayi* », alors que les prélèvements de sang n'en avaient jamais montré.

Le test de *Thorn* vient également apporter quelquefois son appui à cette discrimination étiologique. Mais actuellement, du fait des résultats discordants, on n'en peut tirer aucune règle quant aux Helminthiases. Le test serait, en effet, positif, c'est-à-dire qu'il entraîne une chute du taux des Polynucléaires Eosinophiles d'au moins 50 %, dans la Trichinose et l'Ecchinococcose ; deux fois

sur trois dans la Strongyloïdose ; par contre, il serait négatif dans la Filariose (« *Wucheraria bancrofti* » et « *Filaria loa-loa* »). (G. Clind, Lapierre, Berdonneau.)

Si l'on reprend le tableau de l'Eosinophilie Tropicale, on constate qu'il y a une parenté entre lui et les « Infiltrats éosinophiliques labiles », caractérisant le « *Syndrome de Löffler* ». Cependant, il s'en distingue par de nombreux signes :

- La température est durable et tenace.
- Les signes cliniques sont plus nets et, à la radiographie, les images pathologiques plus persistantes.
- L'état général est beaucoup plus atteint.
- Et surtout, l'Eosinophilie est plus élevée.
- Enfin, l'Eosinophilie Tropicale n'est pas d'évolution fugace, mais spontanément très lente et traînante, influencée cependant radicalement par l'administration d'Arsénicaux trivalents.

Etiologie.

Quelle est l'étiologie d'un tel syndrome ? De nombreuses théories ont été émises, mais aucune n'a pu être retenue et il faut avouer notre ignorance sur ce chapitre.

On a invoqué une infestation parasitaire latente. Carter, à Ceylan, a constaté la fréquence du syndrome chez des employés de dépôts de coprah et farine ; il l'attribue à la présence de larves d'Acariens (*Tyroglyphus*, *Tarsonemus*) retrouvées dans l'expectoration de ces malades, mais dans la moitié des cas seulement. Peut-être ne faut-il pas incriminer les parasites, mais les poussières de coprah ou de farine : théorie allergique.

S'agit-il d'une Helminthiase (Ascaridiose ou Filariose) non extériorisée ? L'Eosinophilie est trop massive et persistante, contrairement à ce qui se produit normalement en cas de parasitisme confirmé.

L'analogie qui existe entre le syndrome de Löffler et l'Eosinophilie Tropicale pourrait faire envisager une

réaction allergique à prédominance respiratoire sous l'influence d'allergènes exo- ou endogènes.

Certains auteurs, en rapprochant ce syndrome de certaines pneumopathies aiguës avec faible augmentation de Polynucléaires Eosinophiles, ont pensé à une maladie d'origine virale ; ils consolident leur point de vue par l'existence d'agglutinines froides dans le sérum de tels malades. Mais celles-ci ne sont pas retrouvées dans tous les cas et l'on n'a jamais pu transmettre expérimentalement une telle affection.

Mais ce ne sont que des théories qui n'expliquent pas en fait l'étiologie de l'Eosinophilie Tropicale.

Thérapeutique.

C'est tout à fait par hasard que Weingarten constata la disparition rapide de l'Eosinophilie au cours du traitement d'une maladie pour une Syphilis surajoutée. Dès la troisième injection de Néosalvarsan, il assiste à la régression rapide de toutes manifestations, au nettoyage pulmonaire, en particulier à la chute rapide de l'Eosinophilie.

La *cure arsenicale* constitue, en effet, le meilleur test qui permet d'affirmer le diagnostic et de considérer l'autonomie d'un tel syndrome.

Classiquement, on utilise l'*Acétylarsan*, à raison de 2 injections sous-cutanées ou intra-musculaires, au début, à dose infantile, puis à dose adulte ; au total, 12 à 14 injections.

On peut également employer le Sulfarsénol à doses progressives, de 0,06 g. à 0,60 g., en augmentant chaque fois de 0,06 g., en injection sous-cutanée ou intra-musculaire, tous les 2 jours.

Rapidement, on assiste alors à la chute de l'Eosinophilie qui revient à son taux physiologique et à un retour à la normale de la Leucocytose. Parallèlement, les symptômes fonctionnels et généraux s'amendent : le malade reprend du poids, retrouve son appétit et ses forces.

Les phénomènes respiratoires (toux, dyspnée, expectoration) disparaissent, alors qu'ils n'étaient sensibles à aucune thérapeutique symptomatique. Radiologiquement, on assiste à un nettoyage complet des deux champs pulmonaires et il ne persiste aucune séquelle. S'il y a eu une hypertrophie des organes hématopoiétiques, on constate leur régression rapide.

Actuellement, une connaissance plus exacte des effets de la *Cortisone* a justifié son emploi dans l'Eosinophilie Tropicale. D'après Deschiens et Manzé, 9 sujets ont vu leur Eosinophilie baisser en moyenne de 50 %. Les doses de Cortisone utilisées étaient de 100 milligrammes pour 60 kilos de poids tous les deux jours, pendant 10 à 20 jours, sans dépasser un total de 700 milligrammes.

OBSERVATIONS

En résumé, l'autonomie de l'Eosinophilie Tropicale est caractérisée par tout un ensemble de manifestations cliniques, pulmonaires en particulier, de tests biologiques que domine une augmentation massive du taux des Polynucléaires Eosinophiles, d'un problème étiologique et d'un critère thérapeutique.

Dans les observations inédites qui suivent, nous retrouvons ces particularités et nous envisagerons les discussions que peut provoquer une Eosinophilie d'origine tropicale, en apparence essentielle.

Observation 1 (communiquée par le Médecin-Colonel Soulage).

M. J..., âgé de 59 ans, fonctionnaire colonial en retraite, est adressé, le 3 janvier 1950, à la consultation de M. le Médecin-Colonel Soulage, à Saïgon.

Depuis environ trois semaines, c'est-à-dire depuis le 17 décembre 1949, il présente :

— un état subfébrile : la température oscille entre 37°5 et 37°8 ;

— des céphalées persistantes ;

— une toux d'allure quinteuse et émétisante rebelle à toute thérapeutique symptomatique, et dont les paroxysmes surviennent surtout en décubitus dorsal, ce qui oblige le malade à s'asseoir dans son lit ;

— une dyspnée avec sensation de striction de la base du cou ;

— des poussées d'urticaire et de prurit sine materia ;

— un amaigrissement considérable (d'une dizaine de kilos), dû en particulier au fait qu'il vomit tous ses repas lors des quintes de toux et qu'il se trouve pratiquement anorexique.

Dans les antécédents de ce sujet, qui réside depuis une trentaine d'années en Indochine, on ne relève que des épisodes amibiens.

Un *Hémogramme*, pratiqué le 28 décembre, montre :

— une Leucocytose à 13.000 éléments par mm³ ;

— une Eosinophilie considérable à 74 % ;

— par ailleurs :	G. R.	= 4.400.000
	Poly. neutro	= 13 %
	Lympho	= 10 %
	Mono	= 3 %

Enfin, une radiographie montre : un empatement des deux hiles s'étendant aux bases, mais sans foyer de condensation ; un sinus costo-diaphragmatique droit voilé ; des adénopathies médiastinales latéro et postéro-trachéales sans image de compression ; il n'y a pas de déviation de la trachée ou de l'œsophage.

Le 3 janvier 1950, l'examen met en évidence :

— une lichénification des flancs et des cuisses secondaire au prurit et un léger œdème pré tibial ;

— du point de vue pulmonaire : l'examen clinique est négatif, malgré la persistance des images radiologiques.

L'examen cytologique des crachats montre la présence de nombreuses cellules éosinophiles.

— le Foie est dur, hypertrophié en masse : il déborde le rebord chondro-costal d'un bon travers de main. Il n'est pas très douloureux à la palpation et à l'ébranlement en masse ;

— la Rate est augmentée de volume : son pôle inférieur est palpable ;

on constate la présence d'adénopathies axillaires : les ganglions ont le volume d'une noisette ; ils sont indolores, mobiles, durs, sans péri-adénite ;

— l'examen des autres appareils est normal.

Un *Hémogramme*, à la date du 4 janvier, montre :

— la persistance et même l'augmentation de l'Eosinophilie et de la Leucocytose. On a :

G. B.	= 30.000	Poly. baso	= 0,5 %
Eosino	= 82 %	Lympho.	= 3 %
Poly. neutro	= 13 %	Mono.	= 1,5 %

Un *Médullogramme* montre (7 janvier) : de très nombreux myélocytes éosinophiles et Polynucléaires Eosinophiles sans autre modification et sans tendance vers les formes anormales. On a :

Poly. neutro.	= 17,5%	Blastes	= 0,5 %
Poly. éosino	= 38,7 %	Normoblastes	= 9,5 %
Métamyél. neutro.	= 4,5 %	Lymphocytes	= 4,5 %
Métamyél. éosino.	= 6 %	Monocytes	= 1 %
Myéloc. neutro.	= 1,3 %	Plasmocytes	= 0,7 %
Promyélocytes	= 0,2 %	Cell. histio-mono.	= 0,5 %

En résumé, le Médullogramme est le reflet de l'Hémogramme et montre une prépondérance de la lignée éosinophilique.

Le rapport granulocytes/érythroblastes = 8,7.

On a effectué des recherches de parasites susceptibles d'expliquer cette Eosinophilie :

— dans les selles et après tubage duodénal, on ne voit ni kystes, ni œufs ;

— les recherches d'œufs de Bilharzies dans les urines sont négatives ;

— dans l'expectoration, l'examen parasitologique est nul ;

— les recherches de « microfilaires » dans le sang sont négatives.

On a fait une *biopsie ganglionnaire* (17 janvier) :

— coexistence à l'intérieur d'une capsule fibreuse d'un tissu lymphoïde peu important et d'un tissu graisseux prédominant. Il n'y a aucune formation spécifique ou tumorale. Il n'y a pas de Polynucléaires Eosinophiles en nombre anormal. Au total, on a un aspect d'adéno-lipome.

En résumé, il s'agit d'un malade qui présente :

— une altération de l'état général ;

— une toux et une dyspnée persistantes ;

— une hépato-spléno-mégalie et des adénopathies axillaires et médiastinales ;

— une image radiographique sans caractère particulier ;

— surtout une Eosinophilie massive et une Leucocytose élevée.

Devant un tel tableau et du fait de la négativité des recherches itératives de parasites, la possibilité d'une « Eosinophilie Tropicale » est envisagée.

Un traitement à l'Acétylarsan est alors commencé le 14 février 1940. On fait deux injections à dose infantile (2 cc.) au début, puis dix injections à dose adulte (3 cc.), une tous les trois jours.

A partir du 1^{er} mars 1950, on assiste à une chute rapide de l'Eosinophilie qui passe de 77 % à 19 % en l'espace d'un mois. Parallèlement, la Leucocytose diminue pour atteindre un chiffre physiologique.

Le 8 avril, l'Hémogramme donne :

G. R.	= 4.480.000	Poly. neutro.	= 41 %
G. B.	= 8.800	Lympho	= 31 %
Eosino	= 19 %	Mono.	= 9 %

Les signes généraux s'amendent nettement. Le malade reprend du poids (8 kilogs) et de l'appétit. La toux a diminué peu à peu pour disparaître complètement. Il n'y a plus d'insomnie. La respiration devient régulière. La température revient à la normale.

A l'examen, on note : un Foie encore hypertrophié, mais qui a nettement régressé ; la disparition de la splénomégalie et de la plupart des adénopathies.

Une radiographie pulmonaire montre l'atténuation générale des empâtements péri-hilaires et la régression totale des ganglions médiastinaux.

L'Acétylarsan, en entraînant une sédation aussi complète et aussi nette de tous les troubles, confirme donc le diagnostic déjà soupçonné de « Grande Eosinophilie Tropicale ».

Observation 2.

M. F..., âgé de 41 ans, officier d'Administration des Troupes Coloniales, entre dans le service de Médecine de l'Hôpital Michel-Lévy, le 4 octobre 1951, avec le diagnostic suivant : « Syndrome douloureux de la fosse iliaque droite chez un ancien amibien ; température vespérale à 38° et mauvais état général ».

Il s'agit d'un « vieux » colonial qui a fait de nombreux séjours outre-mer, en particulier en Indochine (le dernier séjour remonte en septembre 1950). Dans ses antécédents, on relève, en particulier, une Amibiase intestinale à rechutes dont la première atteinte date de l'année 1935. Il n'y aurait jamais eu d'infestations parasitaires particulières.

Les troubles qui amènent actuellement le malade à l'hôpital datent d'environ une huitaine de jours. Il s'agit :

- de l'aggravation d'une constipation qui devient très opiniâtre (le sujet est naturellement constipé depuis longtemps) ;
- de crises douloureuses de l'hypocondre droit ;
- d'un état fébrile vespéral : la température atteint 38°3 à 39° le soir ;

— d'un amaigrissement ; d'une anorexie.

A l'examen, pratiqué à son entrée à l'hôpital (4 octobre 1951), on note :

— un mauvais état général : sujet amaigri, pâle ;
— une fosse iliaque droite douloureuse à la palpation, avec une corde colique perceptible ;

— le foie est dans ses limites et n'est douloureux ni à la palpation, ni à l'ébranlement en masse ;

— la rate n'est ni palpable ni percevable ;

— du point de vue pulmonaire, l'examen clinique est tout à fait normal. Une radiographie pulmonaire montre que la transparence des champs pulmonaires n'est pas altérée et il n'y a pas d'ombres pathologiques ;

— les autres appareils sont cliniquement normaux.

Mais, sur des Hémogrammes pratiqués le 5 et le 8 octobre, on constate :

— une augmentation progressive des Leucocytes qui passent de 6.200 à 11.400 éléments/mm³ ;

— surtout une Eosinophilie croissante et qui devient très nette : de 13 % à 49%.

Le 8 octobre, l'examen hématologique donne :

G. R.	= 4.400.000	Poly. neutro.	= 33 %
Hb.	= 90 %	Poly. baso.	= 1 %
G. B.	= 11.400	Lympho.	= 14 %
Eosino.	= 49 %	Monocytes	= 3 %

Devant une Eosinophilie aussi manifeste, des recherches répétées de parasites sont effectuées :

— dans les selles et dans le liquide retiré par tubage duodénal : il n'y a ni kystes ni œufs ;

— dans le sang : il n'y a pas d'hématozoaires et on ne découvre pas de microfilaires ;

— chimiquement, les urines sont normales ; il n'y a aucune trace de parasite (Bilharzies) ;

— une rectoscopie montre un rectum absolument indemne de toute lésion amibienne ou bilharzienne.

Le 20 octobre, on note l'apparition d'une douleur en « coup de poignard » au niveau de l'hémithorax droit, accompagnée d'une dyspnée asthmatiforme à prédominance nocturne, d'une toux sèche et d'une expectoration surtout matinale et sans caractère particulier.

L'examen clinique de l'appareil pulmonaire montre seulement une diminution du murmure vésiculaire dans tout le champ pulmonaire droit.

La radiographie pulmonaire met en évidence, à droite : un petit triangle d'opacité axillaire sus-scissural et un comblement du sinus costo-diaphragmatique. La scissure moyenne est visible au voisinage de la paroi axillaire. A gauche : la transparence pulmonaire n'est pas altérée.

L'examen cytologique des crachats montre environ 15 % de cellules éosinophiles.

Cette manifestation pulmonaire, brutale dans son apparition, ne détermine cependant aucune modification thermique.

Du point de vue hémato'logique, on assiste à une augmentation de l'Eosinophilie au sein d'une Leucocytose également croissante ; on a, le 22 novembre :

G. R.	= 4.200.000	Poly. baso.	= 0,3 %
G. B.	= 32.800	Lympho.	= 9,3 %
Eosino	= 63,1 %	Mono.	= 1,3 %
Poly. neutro.	= 24 %		

La vitesse de sédimentation étant élevée (55 — 130), l'image pulmonaire anormale, la Leucytose élevée, quelques clochers thermiques isolés, font envisager un traitement à la Pénicilline (1 million d'U. par jour pendant six jours). On assiste alors à un léger nettoyage de l'image pulmonaire anormale, à une chute de la Leucocytose (qui tombe à 15.800), mais le sujet reste dyspnéique, surtout la nuit, et il garde une toux sèche avec un point de côté droit, et surtout son Eosinophilie reste stationnaire (à 57 %).

Un Médullogramme est pratiqué (24 octobre) : il montre une prédominance des cellules de la lignée éosinophilique, mais sans formes anormales.

Poly. neutro.	= 15 %	Blastes	= 1,8 %
Poly. éosino.	= 41,8 %	Proérythroblastes	= 0,8 %
Poly. baso.	= 0,2 %	Erythrobl. baso.	= 2 %
Métamyél. neutro.	= 0,8 %	Erythrobl. polych.	= 6,2 %
Métamyél. éosino.	= 6,4 %	Erythr. orthochr.	= 3,2 %
Myélocytes neutro.	= 2,2 %	Lymphoc. adultes	= 10,4 %
Myélocytes éosino.	= 4,8 %	Mono. et cel. R.E.	= 2 %
Promyélocytes	= 1,2 %	Plasmocytes	= 0,4 %

Malgré les recherches parasitologiques négatives, mais du fait que le sujet a fait des séjours en Afrique Equatoriale Française, où les Filaires abondent, on lui fait suivre, du 1^{er} au 10 novembre, une cure de « Notézine » (2 à 4 cachets à 0,10 g. par jour — en tout : 3,20 g.).

Il n'y a aucune réaction immédiate (pas de choc, ni de réaction œdémateuse, ni de lymphangite en particulier). Mais on assiste alors à une sédation de la température qui redevient normale. Par contre, il n'y a pas de modification de l'Eosinophilie, ni d'atténuation des troubles respiratoires.

Devant la persistance de l'Eosinophilie, malgré tout, une deuxième cure de « Notézine » est essayée, aux mêmes doses, pendant dix jours. Il n'y a pratiquement pas d'amélioration. Cependant, radiologiquement la transparence pulmonaire redevient normale et il ne persiste aucune séquelle des images antérieures. Les crises de dyspnée asthmatiforme deviennent moins fréquentes.

Mais à la fin du traitement, l'Eosinophilie n'a pas bougé, et on assiste même à une nouvelle ascension des Leucocytes

Devant la négativité des recherches répétées de parasites, après les deux cures de « Notézine » totalement inefficaces, la persistance de l'Eosinophilie et des troubles respiratoires, le diagnostic « d'Eosinophilie Tropicale » est alors envisagé.

Un traitement à l'Acétylarsan est entrepris, le 14 février quatorze injections, à raison d'une tous les trois jours, à la dose de 0,05 g. par injection. Il amène rapidement une chute du taux des Polynucléaires Eosinophiles et de la Leucocytose et une sédation complète de tous les phénomènes.

Au début du traitement, l'Hémogramme est le suivant :

G. R.	= 5.150.000	Poly. baso.	= 0,5 %
G. B.	= 20.000	Lympho.	= 23 %
Eosino.	= 56,5 %	Mono.	= 2 %
Poly. neutro.	= 18 %		

Le 22 avril 1952, à la fin du traitement, on a :

G. B.	= 9.800	Lympho.	= 27 %
Eosino	= 14 %	Mono,	= 2 %
Poly. neutro.	= 57 %		

Dans ces deux observations (1 et 2), on retrouve donc le tableau du Syndrome « Eosinophilie Tropicale » au complet :

- Son apparition chez un sujet vivant ou ayant séjourné dans un climat tropical ;

- L'Eosinophilie massive atteignant 80 % et persistante, s'accompagnant d'une Leucocytose également élevée ;
- L'altération plus ou moins importante de l'état général ;
- Les troubles respiratoires (toux, dyspnée) ;
- Les aspects radiologiques pulmonaires sans caractère particulier ;
- L'expectoration riche en cellules éosinophiles ;
- L'absence de toute étiologie, en particulier d'une parasitose quelconque ;
- L'action heureuse, rapide de la thérapeutique par l'Acétylarsan ;
- Enfin, dans l'observation 2, l'inefficacité de la Notézine, médicament anti-parasitaire spécifique, qui n'a entraîné aucune amélioration de l'Eosinophilie et aucune réaction particulière.

Observation 3.

M. C..., âgé de 30 ans, électricien, se plaint, depuis le mois d'août 1952, d'une asthénie progressive qui l'oblige à interrompre fréquemment son travail.

Par ailleurs, il présente un bon état général, n'a pas maigri, a bon appétit, n'a jamais fait de pyrexie anormale, ne présente aucun trouble respiratoire en particulier.

C'est un Hémogramme, effectué le 28 janvier 1953, sur l'avis de son médecin, qui montre :

- une Eosinophilie importante à 56 % ;
- une Leucocytose élevée à 18.200

Il est alors adressé dans le service de M. le Professeur Blanc, à l'Hôpital de la Timone.

Il s'agit d'un ancien marin qui a fait plusieurs séjours outre-mer (Maroc, Martinique, Porto-Rico, Sénégal), sans jamais présenter de manifestations pathologiques.

A l'examen clinique, il n'y a aucune altération décelable : l'appareil pulmonaire, en particulier, est normal. Le foie et la rate ne sont pas augmentés de volume. Il n'y a pas d'adénopathie.

Des Hémogrammes répétés confirment toujours l'Eosinophilie, qui reste à peu près stationnaire.

Des recherches de parasites sont alors mises en œuvre :

— il n'y a pas de larves ou d'œufs dans les selles et après tubage duodénal ;

— des recherches nocturnes de microfilaires dans le sang sont négatives.

Une ponction sternale montre une nette prédominance des cellules de la lignée éosinophilique, sans élément anormal. Par ailleurs, il n'y a pas de parasite.

Radiologiquement, la transparence pulmonaire est normale.

Comme le sujet a fait des séjours, en particulier en A.O.F., pays d'endémicité filarienne, malgré l'absence de microfilaires dans le sang, on prescrit, le 9 février, une cure de « Notézine » (six cachets à 0,10 g. par jour, pendant dix jours).

Bien supportés, sans réaction fébrile ou urticarienne, cette cure ne donne qu'une baisse très minime de l'Eosinophilie (de 45 % à 29 %), mais temporaire.

Une deuxième cure de « Notézine » est instituée, malgré tout, à nouveau, le 17 mars, aux mêmes doses que la première. Elle n'a aucune influence sur l'Eosinophilie.

Un traitement par le Sulfarsénol, le 24 avril (0,15 g. tous les deux jours, au total six injections), amorce une baisse de l'Eosinophilie qui reste cependant à 49 % et entraîne une chute importante de la Leucocytose.

Un test de Thorn à l'A.C.T.H. est pratiqué, le 20 mai. Il donne le résultat suivant :

— avant A.C.T.H. :

G. B.	= 7.000	Eosino	= 49 %
G. B.	= 3.400	Eosino	= 22 %

donc baisse de l'Eosinophilie de 50 %.

Devant ce résultat positif du test de Thorn, un traitement à la Cortisone est appliqué le 22 mai.

Après la prise de 100 mg. de Cortisone par jour, pendant dix jours, on constate une chute très rapide de l'Eosinophilie qui revient à un taux physiologique (6 %) le 8 juin.

Faut-il considérer cette Eosinophilie comme entrant dans le cadre de « l'Eosinophilie Tropicale » ? A priori, on possède des arguments en faveur de ce diagnostic :

— La proportion élevée et persistante de l'Eosinophilie ;

- L'absence de tout élément parasitaire aux recherches répétées ;
- Le test de Thorn positif ;
- La notion des antécédents coloniaux du malade ;
- L'inefficacité et l'ineccuité de la Notézine ;
- L'amorce de la chute de l'Eosinophilie par le Sulfarsénol ;
- L'influence heureuse du traitement à la Cortisone.

Mais l'absence totale de signes pulmonaires et l'efficacité partielle du Sulfarsénol (mais donné à des doses faibles et pendant très peu de temps) font hésiter un peu et montrent la difficulté d'assimilation à une entité bien définie.

Observation 4.

F... André, âgé de 25 ans, originaire de la Corse, militaire, est adressé dans le Service de Médecine de l'Hôpital Michel-Lévy, le 29 mai 1952, avec le diagnostic : « Eosinophilie à 69 % ».

Depuis son retour d'Indochine, où il a fait un séjour d'un an (de janvier 1951 à avril 1952), il présente :

- une asthénie de plus en plus importante ;
- des céphalées persistantes et diffuses ;
- un amaigrissement considérable : il a perdu 7 kilos en cinq mois ;
- de l'anorexie ;
- une dyspnée à l'effort ;
- une toux matutinale, persistante, intense, épuisante ;
- quelques douleurs sternales ;
- un état fébrile léger : la température oscille entre 37°4 et 38° le soir.

C'est à la suite d'un examen hématologique, pratiqué le 20 mai, qu'apparaît :

- une Leucocytose nette : 24.900 éléments par millimètre cube ;
- une *Eosinophilie* massive : 60 %.

Par ailleurs, on a :

G. R.	= 5.800.000	Poly. baso.	= 1 %
Hb.	= 92 %	Lympho.	= 8 %
Poly. neutro.	= 17 %	Mono.	= 5 %

Dans les antécédents de ce malade, on ne relève qu'un épisode diarrhéique aigu d'une durée de quelques jours et sans caractère particulier, et, ce qui est plus important à noter, deux bronchites : ces accidents sont apparus alors que le sujet était en Indochine. Antérieurement à son service militaire, on ne relève aucune maladie.

A l'examen clinique, le 29 mai, on note :

— un mauvais état général : sujet amaigri, présentant une pigmentation brunâtre diffuse des téguments, aux muqueuses pâles ;

— du point de vue pulmonaire : l'auscultation met en évidence des râles bronchiques diffus dans tout le champ pulmonaire gauche. Mais, radiologiquement, il n'y a pas d'image pathologique et la transparence pulmonaire est normale.

— la rate n'est ni palpable ni percutable ;

— il n'y a pas d'adénopathies ;

— le foie est dans ses limites ; il n'est douloureux ni à la palpation, ni à l'ébranlement en masse ;

— du point de vue digestif : le sujet ne présente ni constipation, ni diarrhée. La palpation de l'abdomen ne révèle aucun élément anormal et aucune douleur.

— Les autres appareils sont cliniquement normaux.

Dès la constatation de cette Eosinophilie, des investigations sont effectuées pour déceler la présence éventuelle d'un parasite.

— les examens coprologiques ne montrent que quelques rares *Trichomonas* et *Lamblias* ;

— des tubages duodénaux répétés restent négatifs parasitologiquement ;

— des recherches de microfilaires dans le sang ne donnent pas de résultat positif ;

— l'examen des urines, chimiquement normales, ne montre pas d'œufs de *Bilharzies*.

Un Médullogramme est effectué le 4 juin : il y a une proportion importante de cellules de la lignée éosinophile, sans élément anormal et sans parasite.

On a :

Poly. neutro.	= 19,2 %	Blastes	= 1,8 %
Poly. éosino.	= 17,3 %	Lympha.	= 4,6 %
Métamyél. neutro.	= 3,7 %	Normobl. polychr.	= 26,3 %
Métamyél. éosino.	= 2,9 %	Normobl. éosino.	= 0,2 %
Métamyél. baso.	= 0,1 %	Normobl. baso.	= 0,1 %
Promyélocytes	= 0,3 %		

Par ailleurs : la vitesse de sédimentation est normale. Le B.W. est négatif. La cuti-réaction est légèrement positive.

On pense à une « Eosinophilie Tropicale », diagnostic qui se base sur :

- les antécédents coloniaux du sujet ;
- l'atteinte de l'état général ;
- le syndrome pulmonaire fruste, mais présent, et peut-être la notion de bronchites antérieures ;
- l'absence de tout parasitisme décelable ;
- l'Eosinophilie massive.

Un traitement par le « Sulfarsénol » est alors commencé, le 24 juin.

On fait une injection intra-musculaire tous les deux jours ; en tout, six injections ; les deux premières à 0,06 g. ; puis deux à 0,12 g., enfin les deux dernières à 0,18 g.

Ce traitement n'amène aucune amélioration : ni de l'Eosinophilie, ni de l'état général. Au contraire, on constate une nouvelle ascension de la courbe de l'Eosinophilie (de 65 % à 73 %).

Cet échec du traitement arsénical est un argument contre le diagnostic soupçonné.

La Notézine est alors prescrite, bien que l'on ne mette en évidence aucune manifestation parasitaire, en particulier filarienne. Après la prise de quatre cachets à 0,10 g. par jour pendant dix jours, on constate :

- une régression rapide de l'Eosinophilie qui arrive, en quelques mois, à son taux presque normal (10 %) ;
- une amélioration considérable de la Leucocytose (de 20.000 à 5.700) ;
- une reprise de l'état général ;
- la disparition des signes pulmonaires.

Ici donc un syndrome cliniquement (asthénie, manifestations pulmonaires caractéristiques) et biologiquement (leucocytose, éosinophilie, vitesse de sédimentation normale) analogue à la « Grande Eosinophilie Tropicale » n'a cependant aucunement bénéficié d'un traitement arsénical. Les recherches de parasites, répétées pendant trois mois, rendent peu probable l'intervention, dans cette Eosinophilie persistante, d'Helminthes qui auraient pu passer inaperçues à un stade précoce de leur cycle. Et pourtant, la Notézine, qui a eu une efficacité indiscutable, apporte un argument en faveur d'une étiologie filarienne.

Observation 5.

G... Renado, âgé de 30 ans, d'origine italienne, militaire de carrière, est adressé dans le Service de Médecine de l'Hôpital Michel-Lévy, le 11 juin 1952, avec le diagnostic : « Paludisme de reviviscence ».

Dans ses antécédents, on relève un séjour en Indochine, d'où il est revenu en mars 1952, et où se sont manifestées les premières crises de Paludisme. Par ailleurs, on ne note aucune maladie antérieure.

A son entrée dans le service, il présente un état général assez bon. Il est apyrétique, légèrement asthénique et anorexique, et n'a aucune manifestation pulmonaire.

A l'examen, on note :

- un foie non hypertrophié, à bord inférieur douloureux ;
- une rate percutable sur trois travers de doigt et débordant les fausses côtes d'un travers de doigt en décubitus latéral droit ;
- la présence de micro-poly-adénopathies inguinales, dures, sans péri-adénite, indolores et des ganglions axillaires bilatéraux du volume d'une cerise, sans caractère inflammatoire. Ces adénopathies dateraient de quatre à cinq mois et ne seraient pas en relation avec des excoriations cutanées ;
- les autres appareils, et en particulier l'appareil pulmonaire, sont cliniquement normaux.

Au cours d'un bilan complet, un Hémogramme, effectué le 11 juin, montre alors :

- une Eosinophilie importante à 54 % ;
- une Leucocytose légère à 10.600.

Devant ce résultat hématologique, des recherches de parasites sont entreprises :

- dans les selles, on ne retrouve que des œufs de Trichocéphales dont la présence ne peut expliquer cette Eosinophilie ;
- des tubages duodénaux ne ramènent aucun parasite ;
- des recherches répétées de microfilaires dans le sang sont négatives ;
- dans les urines, parasitologiquement, il n'y a rien.

Une radiographie pulmonaire montre, par contre, une accentuation tramaire au niveau des deux bases, avec aspect micronodulaire, sans image particulière de condensation.

L'Eosinophilie élevée, l'absence de parasites, l'aspect radiologique du poumon, l'hépto-spléno-mégalie, les antécédents coloniaux du sujet font alors envisager la possibilité d'une « Eosinophilie Tropicale ».

Un traitement au Sulfarsénol est commencé le 24 juin : le sujet reçoit 1,80 g., à raison d'une injection tous les trois jours d'abord à 0,06 g., puis en augmentant de 0,03 g. toutes les deux injections.

On assiste alors à une amélioration assez nette de l'état général, à la disparition de l'image pulmonaire. Mais l'Eosinophilie reste encore élevée (48 %).

L'hypothèse d'une « Grande Eosinophilie Tropicale » est alors mise en doute, d'autant plus que le test de Thorn ne montre pas une chute éosinophilique de 50 % :

— avant A.C.T.H. :

on a 3.884 Polynucléaires Eosinophiles/mm³

— après A.C.T.H. :

on a 2.563 Polynucléaires Eosinophiles/mm³

En présence des adénopathies et de la splénomégalie, on se rallie donc à l'idée d'une Filariose latente ; malgré les recherches négatives de Filaires dans le sang.

Un traitement à la Notézine est prescrit. Son efficacité est remarquable : on assiste au retour rapide des Polynucléaires Eosinophiles à la normale (de 59 % à 6 %).

Donc, cette observation, comme la précédente, montre que le diagnostic de « Grande Eosinophilie Tropicale » ne doit être accepté qu'en fonction des critères cliniques, biologiques et surtout thérapeutiques. L'efficacité de la Notézine, après une cure arsénicale, pratiquement sans résultat, évoque une cause parasitaire, filarienne en particulier, malgré l'absence de micro-filaires dans le sang.

L'observation que nous rapportons maintenant apporte maintenant un argument supplémentaire à cette hypothèse, mais là cependant, l'Acétylarsan aura une efficacité paradoxale.

Observation 6.

M. F..., âgé de 28 ans, ingénieur des mines, est adressé dans le service de M. le Professeur Blanc, le 29 septembre 1952, pour une Eosinophilie (à 45 %) découverte par hasard à l'occasion d'un examen hématologique.

Il présentait, depuis le début août 1952 :

- une asthénie de plus en plus importante ;
- de l'anorexie ;
- des céphalées ;
- de vagues douleurs abdominales à type de coliques de plus en plus fréquentes ;
- une dyspnée à l'effort ;
- mais pas de pyrexie, ni de toux, ni d'amaigrissement.

Un Hémogramme, effectué le 28 septembre 1952, met en évidence :

- une Leucocytose à 14.000 ;
- une Eosinophilie importante à 45 % ;
- par ailleurs, on a :

G. R.	= 3.820.000	Lympho.	= 24 %
Hb.	= 95 %	Mono.	= 3 %
Poly. neutro.	= 28 %		

Il s'agit d'un ancien colonial (séjour en Oubangui-Chari, de 1946 à 1948). Dans ses antécédents, on note : des crises paludéennes, un épisode dysentérique non précisé et, il y a deux ans, un urticaire géant guéri par autohémothérapie.

Le 29 septembre 1952, l'examen clinique montre :

— un sujet aux téguments pâles et aux muqueuses légèrement décolorées ;

— une hépatomégalie : le foie déborde de trois travers de doigt le rebord costal ; il n'est pas douloureux ;

— une rate percutable sur cinq travers de doigt, au pôle inférieur palpable ; elle n'est pas douloureuse ;

— des adénopathies inguinales, de petit volume, dures, sans caractère inflammatoire ;

— les autres appareils, en particulier l'appareil pulmonaire, sont normaux. Tout au plus, constate-t-on une corde colique droite sensible, séquelle amibienne vraisemblable.

Hématologiquement, on constate la persistance de l'Eosinophilie et de la Leucocytose.

Les recherches de parasites sont alors entreprises :

— dans les selles et après tubages duodénaux, on ne constate ni œufs, ni kystes, ni larves ;

— dans le sang, des recherches de micro-filaires, de Trypanosome sont négatives ;

— une I.D.R. de Casoni s'avère négative ;

— des examens endoscopiques (cystoscopie et rectoscopie) ne montrent pas de lésions particulières.

Un Médullogramme est effectué : il est le reflet de l'Hémo-gramme ; on y rencontre des myélocytes éosinophiles et des Polynucléaires Eosinophiles en grand nombre, aux dépens des autres éléments.

Radiologiquement, enfin, la transparence pulmonaire est normale.

En présence de cette Eosinophilie importante, des antécédents coloniaux du sujet qui séjournait dans une région d'endémicité filarienne, de l'atteinte de l'état général et de la constatation d'une réaction des organes hématopoiétiques, en particulier la notion d'adénopathies inguinales, on préconise une cure de Notézine malgré l'absence de tout élément parasitaire.

Le sujet prend quatre comprimés par jour à 0,10 g. Mais le troisième jour de ce traitement, apparaît un œdème douloureux et important de la jambe gauche, en même temps que se produit une augmentation brutale de l'Eosinophilie.

On arrête la prise de Notézine et on prescrit de l'Acétylsarsan. On assiste alors à la chute rapide du taux des

Polynucléaires Eosinophiles (de 75 % à 25 %) et à la régression des manifestations pathologiques.

Ce test thérapeutique à l'Acétylarsan, l'Eosinophilie massive, persistante, apparue brusquement, la négativité des recherches parasitologiques et l'altération de l'état général avec une réaction du système hématopoiétique font envisager un diagnostic de « Grande Eosinophilie Tropicale ».

Mais l'apparition d'un œdème de la jambe gauche à

la suite de la cure de Notézine, la présence d'adénopathies inguinales dures, traduiraient beaucoup plus une étiologie filarienne. L'augmentation secondaire de l'Eosinophilie après la Notézine plaiderait également en faveur d'un parasitisme latent.

En réalité, dans cette observation, il semble y avoir intrication de phénomènes complexes.

Ces trois dernières observations sont intéressantes, parce que le tableau clinique et biologique se rapproche de celui observé dans la « Grande Eosinophilie Tropicale ».

Cependant, le test thérapeutique à l'Acétylarsan a été formellement négatif, alors qu'au contraire la Notézine a amené une sédation complète de tous les phénomènes.

Dans l'observation 6, la Notézine qui n'a malheureusement pas été continuée, en déclanchant une réaction vraisemblablement lymphatique, permet de supposer ici aussi une étiologie filarienne.

En résumé, les observations 1 et 2 correspondent indubitablement au syndrome « Grande Eosinophilie Tropicale », car les signes essentiels et caractéristiques s'y trouvent au complet. Une remarque, cependant à faire, est le fait qu'aucune étiologie n'a pu être invoquée, malgré

les recherches particulièrement soigneuses d'un éventuel parasite. Seule cette absence d'étiologie évidente et le critère thérapeutique à l'Acétylarsan permettent de confirmer le diagnostic.

En ce qui concerne l'observation 3, le diagnostic devient plus hésitant. En effet, le tableau clinique n'est pas au complet : s'il y a bien une asthénie, une Leucocytose à 18.200 et une Eosinophilie massive à 56 %, les manifestations pulmonaires cliniques et radiologiques sont absentes et, d'autre part, le critère thérapeutique n'est pas net. On peut constater cependant que la première cure de Nozétine a eu une certaine efficacité, puisque l'Eosinophilie passe de 46 % à 29 % ; mais ce résultat n'a été que modéré et temporaire. La deuxième cure de Nozétine est restée sans effet, alors qu'une amélioration appréciable s'est manifestée après la prescription de Sulfarsénol et que la normalisation de l'Héмограмme a été définitivement réalisée par la Cortisone.

Quant aux observations 4 et 5, le critère thérapeutique de la « Grande Eosinophilie Tropicale » manque : le Sulfarsénol est resté sans effet, malgré un ensemble clinique, hématologique et biologique en faveur de ce syndrome.

A quelle étiologie pouvons-nous rattacher cette manifestation cyto-hématique ? Les deux malades revenaient du Tonkin où l'indice d'infestation filarien (« *Wucheraria bancrofti* » et « *Wucheraria malayi* ») est de l'ordre de 5 %. Mais leurs antécédents ne permettent pas de retrouver le moindre épisode pathologique, lymphatique en particulier, rattachable à une Filariose. Les deux épisodes bronchitiques, avec toux tenace et épuisante, relevés dans l'observation 4, évoquent beaucoup plus la migration pulmonaire d'une larve d'Helminthes qu'une Filariose.

D'autre part, l'efficacité de la Nozétine, si elle classe ces deux observations en dehors du syndrome de la

« Grande Eosinophilie Tropicale », ne permet aucune conclusion étiologique précise.

Enfin, en ce qui concerne l'observation 6, on est frappé par la réaction œdémateuse brutale et douloureuse du membre inférieur avec ascension brusque de l'Eosinophilie, au troisième jour du traitement par la Nozétine.

S'agit-il d'une lymphangite fugace ou d'une réaction fluxionnaire locale traduisant une Filariose latente ? Le séjour en Oubangui-Chari du malade apporte également un argument de plus en faveur de cette hypothèse. Mais comment expliquer alors l'efficacité clinique et hématologique de l'Acétylsan ?

Ce résultat paradoxal estompe à nos yeux la délimitation entre la « Grande Eosinophilie Tropicale » vraie et certaines grandes Eosinophilies, observées surtout en pays tropical ou chez des rapatriés récents, venant des pays tropicaux, probablement dues à des Helminthes parasites, plus particulièrement à des Filaires, mais sans certitude absolue.

Ce que nous savons de la physiologie des Polynucléaires Eosinophiles, malgré de nombreuses lacunes, nous permet de voir sous ces différents types cliniques, une entité réactionnelle de l'organisme.

Qu'ils soient chariés par le torrent circulatoire ou qu'ils soient répartis en foyers dans divers tissus de l'organisme, les Polynucléaires Eosinophiles paraissent avoir la même origine et les mêmes fonctions ; ils sont essentiellement et, peut-être, uniquement formés dans la moelle osseuse dont l'Eosinophilie est réelle lors des grandes Eosinophilies sanguines.

La formation de ces cellules hors des centres hématopoïétiques, à partir des histiocytes, admise pendant un certain temps (Audibert), paraît actuellement douteuse ; à plus forte raison la transformation en cellules éosinophiles de Polynucléaires neutrophiles.

Les diverses Eosinophilies tissulaires, « Eosinophilie locale », qui peuvent être observées, paraissent résulter d'une propriété commune à tous les Polynucléaires : une active diapédèse qui a pu être observée d'une manière indubitable lors des réactions d'alarme, par exemple (J.D. Romani).

Cette dernière constatation est intéressante, car nous savons le rôle des substances histaminoïdes dans la pathogénie du « schock » ; un rapprochement s'impose avec l'Eosinophilie sanguine et locale des manifestations allergiques authentiques et on se trouve amené à envisager un rôle antitoxique des Polynucléaires Eosinophiles, rôle sans doute lié aux granulations spécifiques de ces cellules.

Considérées d'abord comme composées de complexes lipido-protidiques phosphorés, ces granulations, qui prennent avec élection les colorants acides, paraissent actuellement formées d'une amine basique relativement proche de l'histamine. Il est probable que d'autres corps à action enzymatique (protéases et amylases) sont secrétés par le cytoplasme des Polynucléaires Eosinophiles.

De ces connaissances encore vagues et rudimentaires, confrontées avec les faits anatomo-cliniques, se dégage la notion d'une fonction essentiellement *antitoxique* et plus généralement *anti-allergique*, évidente dans l'Asthme, le Rhume des foins, la maladie du Sérum, etc...

Ce processus de défense s'explique encore fort bien quand une irradiation par les Rayons X a non seulement stimulé les centres hématopoiétiques, mais encore a dénaturé certaines protéines de l'organisme. De même, quand des hormones, comme la desoxycorticostérone, ont altéré la substance fondamentale du tissu conjonctif, comme dans la péri-artérite noueuse par exemple, on voit les Polynucléaires Eosinophiles affluer dans le sang circulant.

N'est-il pas, du reste, conforme à cette conception de voir les hormones glycocorticoïdes, qui s'opposent au conflit antigène-anticorps, amener une chute de l'Eosinophilie sanguine ?

Ce rôle de défense des Polynucléaires Eosinophiles qui complète la phagocytose et l'action diastasique des Polynucléaires neutrophiles, les fonctions péxiqes du Système Réticulo-Endothélial et la formation des anticorps par couple lymphocyte-Système Réticulo-Endothélial, nous ferait comprendre l'Eosinophilie des Parasitoses, dans une certaine mesure, mais avec de nombreuses lacunes.

Cet argument physiologique, pour si fragile qu'il soit, nous paraît en tout cas cadrer avec les faits cliniques et thérapeutiques que nous avons rapportés et qui montrent, à notre sens, que si la « Grande Eosiphilie Tropicale » constitue une indéniable entité, près d'elle se situent des tableaux voisins, d'étiologie souvent imprécise, mais très certainement parasitaire, qui relie les Eosinophilies classiques des Parasitoses avérées à la « Grande Eosinophilie Tropicale » qu'on peut encore maintenant qualifier d'« essentielle ».

CONCLUSION

L'autonomie de la « Grande Eosinophilie Tropicale » est caractérisée par un ensemble de critères cliniques, biologiques, évolutifs, étiologiques et thérapeutiques qui sont :

- L'importance du taux atteint par les Polynucléaires Eosinophiles et la persistance de cette modification hématologique ;
- Les manifestations cliniques, bien que polymorphes, en particulier traduisant l'atteinte de l'appareil pulmonaire, avec, quelquefois, une réaction des organes du système hématopoiétique : l'aspect radiologique pulmonaire particulier ;
- L'évolution spontanément trainante, mais bénigne en général ;
- La sédation complète de tous les phénomènes : la suite d'un traitement par les arsénicaux trivalents et (ce n'est pas encore tout à fait précisé) par la Cortisone ;
- L'étiologie indéterminée et, en particulier, l'absence de parasites ;
- Dans une certaine mesure, la répartition géographique.

Tout cet ensemble de caractères spéciaux permettent d'isoler ce syndrome des autres syndromes éosinophiliques et de le considérer comme une entité nosologique particulière qui pose des problèmes pathogéniques, étiologiques et pratiques.

Faut-il opposer ce syndrome aux autres Eosinophilies à étiologie définie et, en particulier, à celles qui se manifestent au cours des Parasitoses ? Il faut être moins affirmatif. La parenté qui existe, par exemple, entre « l'Eosinophilie Tropicale » et le « Syndrome de Löfller »,

essentiellement parasitaire, conduit à une opinion plus réservée, car il semble qu'il y ait des formes de transition entre ces deux manifestations.

On pourrait penser qu'il y a, par une série de tableaux progressivement dégradés, un trait d'union entre la « Grande Eosinophilie Tropicale » d'une part, et, d'autre part, les classiques Eosinophilies des Parasitoses, le Syndrome de Löfller et les réactions éosinophiliques de nombreuses affections.

BIBLIOGRAPHIE

- ANDORSDN. — A.C.T.H. et Eosinophiles. — *Acta Allergologica*,
Copenhague, 1952.
- ARMAND-DELILLE, HURST et SORAPURE. — Hyperleucocytose éosi-
nophilique d'origine tropicale chez l'enfant. — *Soc. Méd.
des Hôp. de Paris*, 9 mai 1930.
- ARNETH. — Un cas d'Eosinophilie élevée. — *Wien. Med. Woch.*,
n° 1, 1^{er} janvier 1937.
- AUBERTIN et GIROUX. — Existe-t-il une leucémie à éosinophiles ?
— *Presse Méd.*, 20 avril 1931, n° 32.
- AUDIBERT. — L'Eosinophilie. — Thèse, Montpellier, 1903.
- BARIÉTY et KOBLER. — Sympatholytiques et formule sang. —
C.R. Soc. Biol., 17 juin 1939.
- BASTAI. — De l'Eosinophilie constitutionnelle. — *Hoematolo-
gica*, 1923.
- BENDA et WEINBERG. — 2 cas de Syndrome de Lôffler. — *Bull. et
Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 19 janvier 1940.
- BERNARD L. — Asthme et Eosinophilie. — *Rev. Prat. d. Mal. d.
pays chauds*, octobre 1928.
- BERNARD L. — Eosinophilie familiale. — *Mal. du Sang et org.
hémat.*, 1948.
- BESSIS M. — Cytologie sanguine normale et pathologique, 1940.
- BEZANÇON F. et BERNARD E. — L'Eosinophilie dans l'asthme. —
Ann. de Méd., février 1930.
- BEZON. — Thèse, Marseille, 1951.
- BLANC et SIGUIER. — Guide clinique et thérapeutique à l'usage
des médecins des troupes coloniales d'Extrême-Orient,
Saïgon. — 2^e Edit., 1946.
- BLANC. — Cellules éosinophiles. — *Rev. de Méd. Milit. Franç.*,
1937, n° 11.
- BROUNST G. et M^{me} ASTRE-HAHN. — Eosinophilie infectieuse idio-
pathique. — *Le Sang*, 1950, p. 762.
- CARDIS E., GILLIARD A. et SPRIET H. — A propos du Syndrome
de Lôffler. — *Rev. de la Tuberculose*, n° 7, juillet 1937.
- CAVEZZINI et BELTRAMETTI. — Contribution à l'étude de la Grande
Eosinophilie sanguine. — *Giorg. di Clin. Med.*, févr. 1932,
n° 13.
- CAVEZZINI et BELTRAMETTI. — Contribution à l'étude de la Grande
Eosinophilie sanguine. — *Giorg. di Clin. Med.*, février 1932,
n° 13.

- CHALIER J. et M^{le} LEVRAT. — La Grande Eosinophilie sanguine
Insuffisance splénique éosinophilique. — *Le Sang*, t. 5,
n° 1, 1931.
- CLAUDE F. — Valeur de l'Eosinophilie. — *Journ. de Méd. et de
Chir. prat.*, 10 avril 1936.
- COSTE F., DELBARRE et BOUREL. — Etude critique des tests de
Thorn. — *Sem. des Hôp.*, n° 64, 1950.
- DANTCHEV. — Particularités morphologiques de la formation des
granulations éosinophiles et basophiles. — *Le Sang*, 1952,
n° 5.
- DEROBERT. — L'Eosinophilie locale et générale. — 1942.
- DESCHIENS R., LAMY L. et ESTIVAL J. — Cortisone et Eosinophilie
parasitaire. — *Presse Méd.*, 15 mai 1953.
- DESCHIENS R. et MANZÉ. — Action de la Cortisone dans l'Eosino-
philie Tropicale. — *Presse Méd.*, 28 février 1953, p. 297.
- DUROUX. — Infiltrats labiles non tuberculeux des poumons. —
Sem. Hôp. Paris, 30 décembre 1950.
- ELLESTAD M.-H. et REED J. — Eosinophiles circulant dans le
stress cardio-vasculaire. — *Annals of Inter. Med. Lancaster*,
2 février 1952.
- FERROIR M., ALBEAUX-FERNET M. et HURET G. — Le test de
Thorn. — *Presse Méd.*, 20 juin 1951, n° 42.
- FRANCK L. — Löffler syndrome. — *Die Med.*, n° 11, juilq 17, 1939.
- GAILLARD H. — L'Eosinophilie sang. au cours des Filarioses chez
les indigènes du Gabon. — *Le Sang*, t. 7, n° 7, 1933.
- GUIBAL J. et RÉMY F. — Un cas de Grande Eosinophilie san-
guine avec splénomégalie. — *Bul. et Mém. Soc. nat. de
Chir.*, n° 31, 10 décembre 1932.
- GUY-LAROCHE, J. TRÉMOLLIÈRES. — Contribution à l'étude de la
variation du nombre des éosinophiles circulants sous l'in-
fluence d'une agression. — *Sem. des Hôp.*, 1950, n° 20.
- HARVIER P., COSTE F., TURIAF J. — Etude de l'Eosinophilie san-
guine chez les asthmatiques. — *B.M. Soc. Méd. Hôp. Paris*,
27 octobre-3 novembre 1950, 66, n°s 27-28.
- HÉCKENROTH F. et PELTIER M. — L'Eosinophilie dans l'affection
par *Filaria loa*. — *Marseille Méd.*, 25 novembre 1927.
- HOLZBAUER. — Sur un procédé pour compter et différencier les
G.B. du sang permettant de juger de l'état de stress. —
— *Wien. Klin. Woch. Vienne*, 25 avril 1952.
- HUNT H.-B. — Blood éosinophil count of asthmatics. — *J. Aller-
gy*, janvier 1939.
- JOLTRAIN. — Modification du sang au cours des états anaphy-
lactiques. — *Traité du sang*, Gilbert et Weinberg, t. 3. 1932.
- JOSEPH A.-D. — Tropical éosinophilia. — *Indian Méd. Gaz.*,
décembre 1946, n° 12.

- KIRK R.-C. — Eosinophilia clinical significance. — *J. Clin. Lab. Méd.*, août 1938.
- KOANG. — Level of circulating éosinophilis, and their use as an index of prognosis in surgical shock. — *The Chinese Méd. J.*, 1951, 69, 9.
- KOVATCHEFF. — Contribution à l'étude de l'Eosinophilie dans l'enfance et l'adolescence. — Thèse, Lyon, 1920.
- LACROIX, ABSALLEM, TIMSIT. — Des Polynucléaires Eosinophiles. — *Soc. Méd. Hôp. Alger*, 13 février 1952.
- LAVIER, BARIÉTY, CAROLI et BOULENGER. — Distomatose hépatique et syndrome de Löffler. — *Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 5 mai 1939.
- LEVADITI. — Le Leucocyte et ses granulations. — *Collec. Scientia. Paris*, 1902.
- LÖFFLER. — Les infiltrations pulmonaires fugitives avec éosinophilie. — *Schweiz. Médiz. Woch.*, 7 mars 1936, n° 45.
- MELNOTTE P., CANTEGRIT M. et MICHON P. — Grande Eosinophilie sanguine élevée d'origine indéterminée. — Thèse, Alger, 1935-1936.
- MICHEL N.-A. — Sur l'origine des granulations éosinophiles. — *C.R. Soc. Biol.*, 1922.
- MORALÈS F.-H., CARMEN CASAS, MARIA GARCIA SANZ. — Le test de Thorn dans l'éosinophilie parasitaire. — *J.A.M.A.*, 30 septembre 1950.
- MOREIRA. — Eosinophilie fébrile épidémique. — *Lisboa Méd.*, juillet 1938.
- MANZON. — L'utilisation thérapeutique des extraits de rate sur les éléments figurés du sang. — *Presse Méd.*, 1930, p. 219.
- MURPHY. — Un cas d'origine obscure d'éosinophilie extraordinairement élevé. — *The British Med. Journ.*, 5 août 1933, p. 233.
- NICOL M. et BELTAN M. — La surveillance de l'éosinophilie au cours de la maladie post-opératoire. — *Presse Méd.*, 28 juin 1952, p. 983.
- NINI M. — Sur la genèse de l'éosinophilie. — *Revue Méd. du Moy. Orient*, 1950.
- PARLEY. — *Acta Hoemat. Basel.*, 1950, 4/5, p. 257, 64.
- PASTEUR-VALLÉRY-RADOT, BLAMONTIER, CLAUDE Fr. et GIROUD. — L'éosinophilie sanguine dans les états anaphylactiques. — *Pres. Méd.*, 22 décembre 1926.
- PÉAN. — Grande Eosinophilie d'apparence essentielle. — *Le Sang*, 1938, t. 12.
- PIERRON, FRIES, MIMOUN. — *Soc. Méd. Alger*, 15 avril 1953.
- POLICARD. — L'éosinophilie locale. — *C.R. Soc. Biol.*, 1916.
- RAVINA A. — Les infiltrats labiles non tuberculeux du poumon.

- *Pres. Méd. Suppl.*, n° 13, 3 mars 1948.
- REISEL et GROEN J. — Tropische éosinophilie en filariosis. — *Néderl. Tijdschr. V. Geneesk.*, 1950, june 16, n° 24.
- Revue Coloniale de Médecine et de Chirurgie*, n° 167, 15 juin 49.
- ROSE. — Etude de l'effet de l'A.C.T.H. sur l'éosinophilie et l'asthme bronchique. — Conf., note, 1950.
- SAINT-ETIENNE J. — Sur un cas d'éosinophilie massive. — *Rev. Méd. Franç. d'Extrême-Orient*, t. 18, 1938, n° 5.
- STÉPHAN. — Eosinophilie sanguine élevée avec manifestation pleuro-pulmonaire. — *Rev. Méd. du Moyen-Orient*, 1950, p. 344.
- SILVER, HENDERSON, GANTOPOULOS. — Eosinophili extrême. — *A.J. of Dis. of Child. Chicago*, 5 juin 1952.
- STITT, CLOUGH P.-W. — Practical Bacteriology. — *Hoematology and Animal Parasitology*, p. 343.
- TKORN, GARNET. — Test for adrenal insufficiency. — *J.A.M.A.*, juillet 1948.
- TURIAF, MARLAND P. et ROSE Y. — L'infection bronchique avec ou sans opacité pulmonaire chez l'asthmatique. — *Sem. des Hôp. de Paris*, 6 octobre 1952.
- VAN DER SUR et HARTZ. — Quelques considérations sur l'étiologie parasitaire du syndrome « Eosinophilie Tropicale ». — *Le Sang*, 1948, p. 98.
- VAUCEL M. — *Méd. Tropicale*, Paris, 1952.
- VON TAUBERT M. — Leucocytes basophiles et éosinophiles et héparines. — *Zeitschr. für die Ges. Inn. Med.*, décembre 1951, n°s 23-24.
-

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers Condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate,

Je promets et je jure au nom de l'Être Suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail ; je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale, ne viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine, dès la conception.

Même sous les menaces, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque
